دیابت و بیماری کلیه:
زمان مناسب برای اقدام



فدراسیون جهانی دیابت



انجمن بین‌المللی نفرولوژی

مترجم:

دکتر شهین یاراحمدی

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت سلامت
مرکز مدیریت بیماری‌ها
اداره‌ی بیماری‌های غدد و متابولیک

مرکز نشر



***دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام*/ مؤلف: الف. فدراسیون جهانی دیابت ب. انجمن بین‌المللی نفرولوژی؛
مترجم: دکتر شهین یاراحمدی؛ [برای] وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، مرکز مدیریت بیماری‌ها؛
تهران: مرکز نشر صدا، ۱۳۸۳.
ص۷۲. مصور. جدول.
ISBN : 964-359-140-9
فهرستنویسی براساس اطلاعات فیپا.
عنوان اصلی: *Diabetes and Kidney Disease: Time to Act*
الف. ایران. ب. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. مرکز مدیریت بیماری‌ها. ج. اداره‌ی بیماری‌های غدد و متابولیک.
٦١٦/٩٣٦٢
کتابخانه ملی ایران ۸۳ م



مرکز مدیریت بیماری‌ها
تلفن: ۸۵۵۳۴۲۹ و ۸۵۵۳۴۰۳
دورنگار: ۸۷۱۳۶۵۳

دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام
فدراسیون جهانی دیابت　　انجمن بین‌المللی نفرولوژی
مترجم: دکتر شهین یاراحمدی
ویراستار ادبی: مهری تقی‌پور
خدمات چاپ و نشر: مرکز نشر صدا
اجرای طرح روی جلد: الهه سبزپوشان
صفحه‌آرا: محمود عباس‌نژاد
نوبت چاپ: اول(۱۳۸۳)
شمارگان: ۵۰۰۰ نسخه
شابک: ۹ ـ۱٤۰ـ۳۵۹ـ۹٦٤ ISBN: 964-359-140-9

سرآغاز

مرکز مدیریت بیماری‌های کشور که مسئولیت تدوین راهنماهای علمی ـ عملیاتی کشور را به‌عهده دارد، در راستای وظایف سنگین خود درجهت تأمین، حفظ و ارتقای سطح سلامت جامعه، ناگزیر است از سیستم‌های مراقبت اپیدمیولوژیک، پیشگیری، گزارش‌دهی، همه‌گیرشناسی، آموزش و مشاوره‌های گوناگون بهره‌گیرد. این مرکز در مسیر حرکت خود، به عشق و فداکاری انسان‌های علاقه‌مند، به علم و دانش اساتید دلسوز، به خرد و اندیشه‌ی عارفانه‌ی محققان خاموش و پرکار، به عمل هنرمندانه‌ی عاملان بی‌تکلف و تلاش کارشناسان زبده همواره وابسته است.

مجموعه‌ی حاضر تحت عنوان *دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام* با توجه به این نکته تدوین شده‌است که تغییرات گسترده در شیوه‌ی زندگی و پدیده‌ی منتفی‌شدن موجب رشد چشمگیر شیوع دیابت نوع ۲ شده‌است. درحالی که تعداد بیماران دیابتی جهان در سال ۱۹۸۵ حدود ۳۰ میلیون نفر بود، فقط طی ۱۵ سال این جمعیت به بیش از ۱٤۰ میلیون نفر افزایش‌یافت. پیش‌بینی می‌شود جمعیت مبتلایان به دیابت در جهان تا ۲۰ سال آینده(۲۰۲۵ میلادی)، از مرز ۳۳۰ میلیون نفر بگذرد و طی این مدت میزان افزایش تعداد بیماران در جوامع درحال توسعه و توسعه یافته به‌ترتیب ۱۷۷٪ و ٤۲٪ خواهد بود.

مرکز مدیریت بیماری‌ها از نقطه‌نظرها، پیشنهادها و انتقادهای تمام صاحب‌نظران و دست‌اندرکاران آموزشی، پژوهشی و اجرایی امور بهداشتی‌درمانی استقبال‌می‌کند؛ بنابراین خواهشمند است این مرکز را درجهت بهبود کیفی متون عملی و پژوهشی یاری‌فرمایید.

«دکتر محمدمهدی گویا»
رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها

دیباچه زمان مناسب برای اقدام

جهان با همه‌گیری عظیمی مواجه است. دیابت و عـوارض آن نه‌تنها در کشورهـای پیشرفته، بلکه در کـشـورهـای درحال توسعه نیز به‌عنوان قاتل بشر شناخته‌می‌شوند. فرد مبتلا به دیابت چهار برابر بیش از یک فرد غیردیابتی به امکانات و اقدام‌های پزشکی نیازمند است. همان‌گونه که تعداد بیماران پیوسته درحال افزایش است. هزینه‌ی درمان دیابت هم طی دهه‌ی گذشته به دو برابر افزایش یافته‌است.

بیماری کلیه یکی از مهم‌ترین عوارض دیابت است. این عوارض در $\frac{1}{3}$ بیماران اعم از نوع ۱و۲ بروزمی‌کند و میزان مرگ‌ومیر و هزینه‌ی درمان را به‌گونه‌ی چشمگیری افزایش‌می‌دهد. توجـه بـه سیـر پیشرفـت مشکلات کلیـه در بیماران دیابتی و ارزیابی و تشخیص به‌موقع و همچنین تلاش برای پیشگیری از بروز این مشکلات ـ که به‌طور کلی قابل پیشگیری است ـ از اهمیت بسیار زیادی برخورداراست.

بنابراین، هم‌اکنون زمان اقدام است. زمان مناسب برای درک مشکـل و اقـدام به تغییـر روش زنـدگی و اصـلاح عادت‌های غلط غذایی با هدف پیشگیری از زیان‌های دیابت، زمان مناسب برای کـادر بهـداشتی جـهـت تشخیص و درمان بهتر بیماری دیابت و عوارض آن در مردم و زمان مناسب برای مسؤولان بهداشتی به‌منظور درک اهمیت این بیماری و فراهم‌آوردن امکانات کنترل دیابت(که بالقوه عامل بزرگ‌ترین همه‌گیری جهانی است).

برای روشن‌شدن گستردگی مشکل، دیابت و بیمـاری کـلیـه بـه‌عنـوان شعار روز جهانی دیابت در سال جاری انتخاب شده‌است. از این‌رو، فدراسیون جـهـانـی دیابت و انجمن بین‌المللی نـفـرولـوژی سـعـی بـر این داشته‌اند تا توجه همه را به مشکلی جلب‌نمایند که در هر کشور و هـر گـوشـه از جـهـان بـخش عمده‌ای از امکانات پزشکی و منابع مالی را به‌خود اختصاص می‌دهد.

برای کمک به بیماران دیابتی و افرادی که ممکن‌است در آینده به دیابت مبتلا شوند، نیاز مبرمی به اقدام‌های اساسی است. ما دست همکاری به سوی تمام افرادی که در این زمینه می‌توانند مؤثرباشند درازمی‌کنیم.

پروفسور روبرت سی اتکینز
رئیس انجمن بین‌المللی نفرولوژی(ISN) [1]

پروفسور سر ژرژ آلبرتی
رئیس فدراسیون جهانی دیابت(IDF) [2]

مقدمه

دیابت و بیماری کلیه:
اکنون زمان مناسبی برای اقدام روی گزارش روزآوری از شایع‌ترین و پرهزینه‌ترین عوارض نفروپاتی دیابتی(بیماری کلیوی دیابت) است. هدف از این گزارش جلب توجه بیشتر به نفروپاتی دیابتی و توصیه به اقدام‌هایی درجهت پیشگیری و به‌تعویق انداختن این عارضه‌ی خطرناک دیابت است.

این کتاب برای چه افرادی نوشته شده‌است؟

این کتاب درجهت ارتقای آگاهی خود مسؤولان بهداشتی نسبت به بار عظیم نفروپاتی دیابتی بر سیستم بهداشتی و لزوم طراحی برنامه‌های مؤثر در پیشگیری از آن است. برای اعضای فدراسیون جهانی دیابت تقاضا می‌شود که براساس مطالب این کتاب دولت‌های خود را درجهت طراحی استراتژی‌های مناسب برای پیشگیری و به‌تعویق انداختن این عارضه صمیمانه یاری‌می‌کنند.

به‌علاوه، این کتاب ممکن‌است وسیله‌ای باشد برای پزشکانی که به کنترل بیماران دیابتی می‌پردازند تا با شدت و دقت بیشتر تمام عوامل خطر مربوط به نفروپاتی دیابتی را کنترل‌نمایند و با غربالگری فعال به تشخیص موارد جدید بیماری دیابت پرداخته و با درمان مناسب و دقیق از پیشرفت به طرف بیماری کلیوی پیشرفته که نیاز به دیالیز و پیوند کلیه دارد تا حدامکان جلوگیری‌نمایند.

این کتاب همچنین می‌تواند اطلاعات جامعی برای آموزش همگانی جامعه در اختیار مسؤولان قراردهد.

بالاخره، این کتاب ممکن‌است برای تمام افرادی‌که علاقمند به یادگیری بیشتر درباره‌ی دیابت و نفروپاتی دیابتی هستند مفید باشد.

خلاصه‌ی فصل‌ها:

فصل ۱: این فصل اطلاعاتی در رابطه با دیابت، انواع آن، عوامل خطر و شیوع آن در جهان ارائه‌می‌کند.

فصل ۲: به تعریف نفروپاتی دیابتی و بررسی نحوه‌ی گسترش آن در بیشتر کشورها می‌پردازد. اثرات بیماری کلیوی پیشرفته را توضیح‌داده و ارتباط بین نفروپاتی دیابتی و بیماری قلبی‌عروقی و دیگر عوارض دیابت را مورد بحث قرارمی‌دهد.

فصل ۳: در این بخش خلاصه‌ای از چگونگی تشخیص نفروپاتی دیابتی بیان شده‌است. برنامه‌ی غربالگری برای شناسایی علائم اولیه‌ی نفروپاتی دیابتی و روش‌های مؤثر برای تشخیص زودرس نیز ذکرمی‌شوند.

فصل ۴: عوامل خطر بروز نفروپاتی را برشمرده‌است.

فصل ۵: روش‌های مدیریت عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی برای پیشگیری و یا به‌تعویق انداختن پیشرفت نارسایی کلیه را بیان‌می‌کند.

فصل ۶: روش‌های احتمالی درمان در کنترل و مدیریت بیماری کلیوی پیشرفته مورد بحث قرارمی‌گیرند.

Glossary: این بخش به‌معنی اصطلاحات پزشکی پرداخته‌است.

Annex: به شرح مطالعاتی که در ارتباط با نفروپاتی دیابتی در این کتاب آمده‌است، می‌پردازد.

Bibliography: در این بخش منابع مورداستفاده در کتاب ذکر شده‌است.

فصل ۱ دیابت

دیابت قندی یک بیماری مزمن است و زمانی بروزمی‌کند که ۱) توانایی **لوزالمعده** در ترشح **انسولین** کم‌شده و یا ازبین رفته‌باشد، یا ۲) بدن نتواند به‌طور مؤثر از انسولین ترشح‌شده توسط لوزالمعده استفاده‌کند. اختلال یا عدم ترشح انسولین توسط کبد یا عدم فعالیت مناسب انسولین و یا هر دو عامل باعث افزایش قند خون(هیپرگلیسمی) و دیگر اختلال‌های متابولیکی می‌شود که اگر هیپرگلیسمی به‌خوبی کنترل‌نشود، ممکن‌است موجب عوارض جدی شود.

مهم‌ترین عوارض این بیماری عبارت هستند از: **نفروپاتی**(مشکلات کلیه)، **رتینوپاتی**(مشکلات چشمی)، **نوروپاتی**(مشکلات رشته‌های عصبی) و **بیماری قلبی‌عروقی**(مشکلات مربوط به دستگاه **گردش خون**).

تقسیم‌بندی دیابت

مشکلات تقسیم‌بندی دیابت سال‌ها وجود داشته‌است. اخیراً سازمان جهانی بهداشت(WHO)[۳] و انجمن دیابت آمریکا(ADA)[٤]، آن را به ٤ گروه تقسیم‌کرده‌اند.

دیابت نوع۱ که در گذشته به نام دیابت وابسته به انسولین(IDDM)[۵] نامیده‌می‌شد. **دیابت نوع ۲** که سابق بر این تحت عنوان دیابت غیروابسته به انسولین[٦] خوانده‌می‌شد.

گروه‌هایی با اختلال متابولیسم گلوکز کمتری نیز وجوددارند. این گروه‌ها شامل **اختلال تحمل گلوکز**(IGT)[۷] و **اختلال قند خون ناشتا**(IGF)[۸] است. IGT حالتی است که **غلظت گلوکز** خون بالاتر از حدطبیعی است، اما در فرد دیابتی این سطح پایین‌تر است. IFG به‌حالتی گفته‌می‌شود که قند ناشتا بالا است. امروزه، IGT بیشتر به‌عنوان یک خطر تلقی‌شده تا نوعی از دیابت و IFG حالتی است که خطر ابتلا به دیابت را در ۱۰ سال آینده ۵۰٪–۲۵٪ افزایش‌می‌دهد. به‌هر حال، وضعیت‌های IGT و IFC با تغییرات اصلاحی در شیوه‌ی زندگی بهبودمی‌یابند.

جدول ۱-۱

چهار گروه اصلی دیابت

۱	**دیابت نوع ۱**
	تولید انسولین به‌علت تخریب سلول‌های بقای لوزالمعده کم‌بوده یا به‌طور کلی وجودندارد، پس برای ادامه‌ی حیات به تزریق انسولین نیاز است.
۲	**دیابت نوع۲**
	اختلال هم در ترشح انسولین و هم در فعالیت انسولین وجوددارد و به‌طور معمول به کمک رژیم غذایی مناسب، فعالیت بدنی کافی و داروهای خوراکی کاهنده‌ی قند خون درمان می‌شود. در برخی موارد نیز برای دستیابی به **کنترل گلیسمیک** مطلوب نیاز به انسولین درمانی است.
۳	**انواع ویژه‌ی دیابت(دیابت ثانویه)**
	مواردی از دیابت که علت آن شناخته شده‌است(یعنی اختلال‌های ژنتیکی در فعالیت سلول‌های بتای پانکراس یا فعالیت ملکول انسولین، برخی دیگر اختلال‌های هورمونی یا عوارض ناشی از داروها).
۴	**دیابت حاملگی**
	دیابتی که برای اولین بار در زمان حاملگی تشخیص داده‌شود.

یکی دیگر از نتایج مهم تقسیم‌بندی جدید **سندرم متابولیک** است. سندرم متابولیک به مجموعه‌ای از دیابت نوع ۲ یا IGT با چند عامل خطر دیگر بیماری‌های مهم نظیر **چاقی**، اختلال در غلظت چربی‌های خون(**دیسلیپیدمی**)[۹]، فشار خون بالا(**هیپرتانسون**)[۱۰]، مقاومت به انسولین و افزایش خفیف در دفع پروتئین ازطریق ادرار(**میکروآلبومینوری**)[۱۱] بستگی دارد.

عوامل خطر

عوامل خطر قطعی دیابت نوع ۱ هنوز ناشناخته است، اما عوامل خطر دیابت نوع ۲ شناخته شده‌اند.

این عوامل خطر عبارت‌اند از:

- سن
- نژاد
- سابقه‌ی فامیلی
- چاقی
- عدم فعالیت بدنی کافی
- رژیم غذایی نامناسب

اهمیت بیماری

درحال حاضر، دیابت یکی از همه‌گیری‌های جهانی است که بیش از ۱۷۷ میلیون به آن مبتلا هستند. سازمان جهانی بهداشت تخمین‌می‌زند که تا سال ۲۰۲۵ این تعداد به ۳۰۰ میلیون نفر برسد. دیابت چهارمین علت مرگ در بسیاری از کشورهای پیشرفته است.

حقیقت

درحال حاضر؛ بیش از ۱۷۷میلیون نفر در دنیا مبتلا به دیابت هستند. طبق تخمین WHO تا سال ۲۰۲۵ این شمار به ۳۰۰ میلیون نفر می‌رسد.

شیوع هر دو نوع دیابت(۱و۲) در دنیا درحال افزایش است. حدود ۱۰٪ از کل افراد دیابتی، مبتلا به دیابت نوع ۱ هستند. این نوع دیابت در میان جوانان اروپای شمالی بیشتر شایع است. دیابت نوع ۱ در هر سنی ممکن‌است اتفاق‌بیفتد تا جایی‌که تعداد بیماران بالای۲۰ سال مبتلا به دیابت نوع ۱ کم نیستند.

دیابت نوع ۲ حدود ۹۰٪ از کل دیابتی‌ها را به خود اختصاص‌می‌دهد.

حقیقت

بیماری دیابت چهارمین علت مرگ در بیشتر کشورهای پیشرفته دنیا است.

هیچ جای دنیا عاری از بیماری دیابت نیست. جدول ۲-۱ شیوع دیابت را درحال حاضر و در سال ۲۰۲۵ نشان‌می‌دهد.

جدول ۱-۲

شیوع دیابت درحال حاضر و تخمین آن در سال ۲۰۲۵

تخمین شیوع دیابت(٪)		
	۲۰۰۳	۲۰۲۵
امارات متحده‌عربی	۲۰/۱	۲٤/۵
کوبا	۱۳/۲	۱۷/۳
چین، ماکائو	۸/۲	۱۲/۹
چین، هنگ‌کنگ	۸/۸	۱۲/۸
آلمان	۱۰/۲	۱۱/۹
جمهوری چک	۹/۵	۱۱/۷
جمهوری بلاروس	٦/۹	۱۰/۷
آمریکا	۸/۰	۹/۳
زلاندنو	۷/٦	۹/۰
دانمارک	٦/۹	۸/۳
ژاپن	٦/۹	۷/۹
فرانسه	٦/۲	۷/۳
الجزیره	٤/۱	۵/۵
کامرون	۰/۸	۱/۲

Source: Diabetes Atlas, Secound edition, International Diabetes Federation 2003

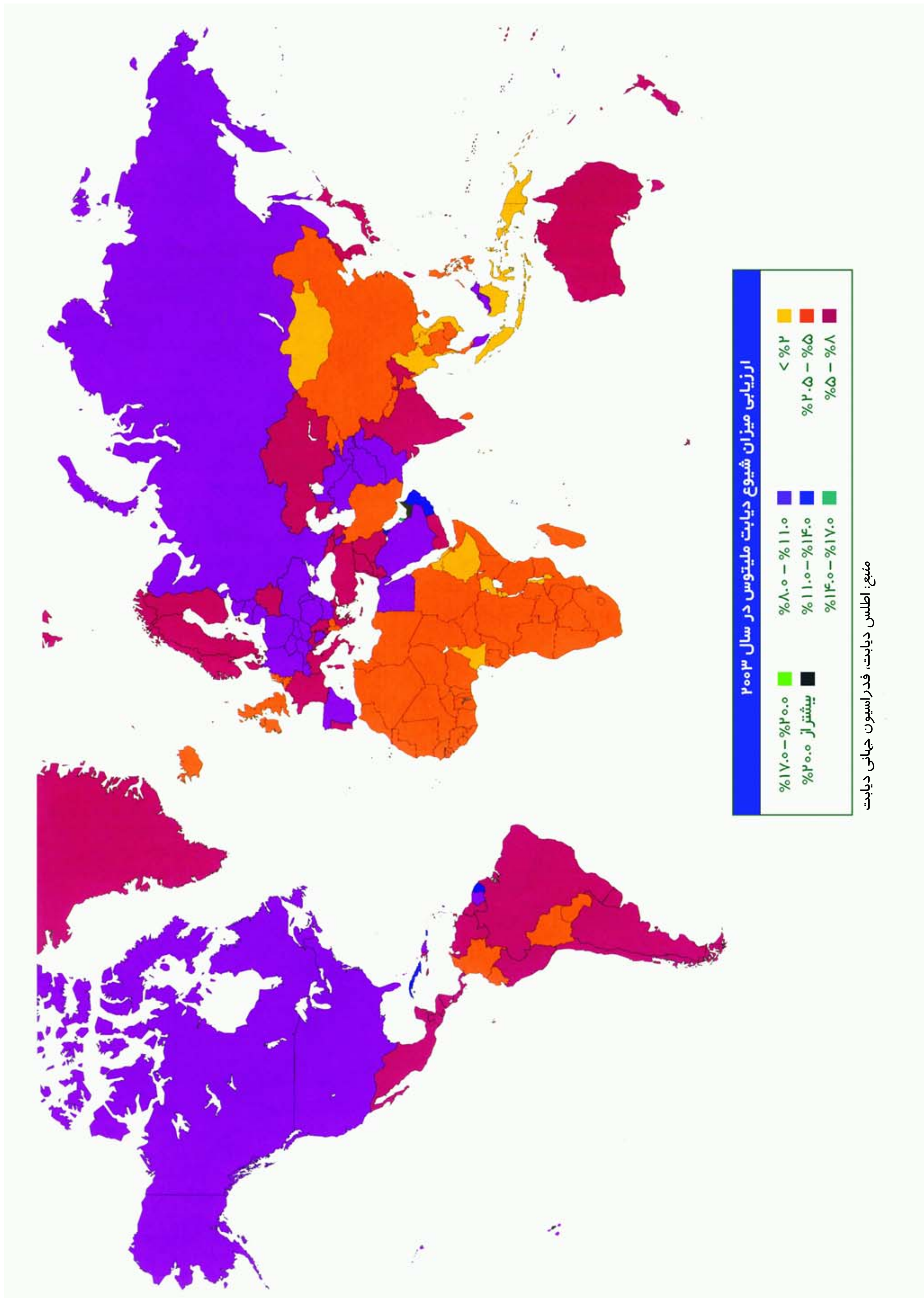
این جدول زنگ خطری است که در کل دنیا به‌صدا درآمده و بیشتر متوجه جوانان است.

در کشورهای پیشرفته اکثر مبتلایان، بالای ٦۵ سال هستند، اما در کشورهای درحال توسعه سن ابتلا بین ٦۵-٤٤ سال است. در سراسر دنیا، ابتلای به دیابت نوع ۲ علاوه‌بر جوانان در کودکان و نوجوانان نیز دیده‌می‌شود که ممکن‌است موجب بروز عوارض دیابت در سنین خیلی پایین‌تر شود.

چشم‌انداز آینده

اگرچه مدرکی دال بر قابل پیشگیری بودن دیابت نوع ۱ در دست نیست، اما قابل پیشگیری بودن دیابت نوع ۲ کاملاً روشن است.

اگر اقدامی برای کاهش رشد سریع دیابت نشود، آینده‌ی بهداشتی دنیا اسفبار خواهدبود.


ارزیابی میزان شیوع دیابت ملیتوس در سال ۲۰۰۳
< ۲%
۲.۵% - ۵%
۵% - ۸%
۸.۰% - ۱۱.۰%
۱۱.۰% - ۱۴.۰%
۱۴.۰% - ۱۷.۰%
۱۷.۰% - ۲۰.۰%
بیشتر از ۲۰.۰%
منبع: اطلس دیابت، فدراسیون جهانی دیابت

عوارض ناتوان‌کننده‌ی دیابت نظیر رتینوپاتی، نفروپاتی و بیماری قلبی‌عروقی، بار مالی بسیار زیادی را بر سیستم بهداشتی هر کشور تحمیل‌می‌کند.

مطالعاتی که در چین، تانزانیا، فنلاند و سوئد انجام شده‌است، نشان‌دهنده‌ی تغییراتی در شیوه‌ی زندگی است که ممکن‌است ایجاد دیابت در گروه‌های با خطر بالای بروز دیابت را کاهش‌دهد.

> **حقیقت**
> *اگر اقدامی برای کاهش رشد سریع دیابت نشود، آینده‌ی بهداشتی دنیا اسف‌بار خواهدبود.*

کاهش وزن، رژیم غذایی سالم و انجام فعالیت بدنی منظم ممکن‌است در پیشگیری از بروز دیابت نوع ۲ نقش بسیار مهمی داشته‌باشند.

همه‌گیری دیابت نوع ۱ را می‌توان پیشگیری کرد، اما این کار به مساعدت و همکاری زیادی در عرصه‌ی جهانی نیاز دارد.

برنامه‌های پیشگیری به‌خصوص بیماریابی در مراحل اولیه‌ی بیماری با هدف جلوگیری از ایجاد عوارض دیابتی ممکن‌است از آسیب‌های انسانی و مالی دیابت به‌طور قابل‌توجهی بکاهد.

> **حقیقت**
> *دیابت حدود تقریباً ۱۰٪- ۵٪ بودجه بهداشتی کشورها را به‌خود اختصاص می‌دهد.*

چنان‌که پیش از این گفته‌شد، بیماری دیابت نوع ۲ به‌سرعت درحال افزایش است، اما با تغییر شیوه‌ی زندگی می‌توان از پیشرفت آن جلوگیری کرد. به زبان ساده:

«کمتر بخورید، بیشتر راه بروید.»

فصل ۲ کلیه

کلیه‌ها در دوطرف ستون مهره‌ها در پشت قرارگرفته‌اند. قسمت بالای کلیه‌ها مماس با انتهای دنده‌هاست. هر کدام از کلیه‌ها تقریباً به اندازه‌ی یک مشت بسته است و حدود ۱۵۰g وزن دارد.

کلیه‌ها از مهم‌ترین دستگاه‌های داخلی بدن به‌شمار می‌روند. وظیفه‌ی اصلی آن‌ها دفع مواد زائد از خون است. هر کلیه حاوی میلیون‌ها واحد تصفیه‌خانه‌های کوچک است که **گلومرول** خوانده‌می‌شوند. وقتی خون از کلیه‌ها عبورمی‌کند، این تصفیه‌خانه‌های کوچک مواد لازم برای بدن را از مواد زائد جداکرده و مواد زائد را ازطریق ادرار به خارج از بدن هدایت‌می‌کنند. لوله‌هایی به نام مجراهای کلیوی، ادرار تشکیل‌شده را از کلیه‌ها به مثانه می‌برند و به‌این ترتیب ادرار توسط مجرای ادراری از مثانه خارج‌می‌شود.

شکل ۲-۱

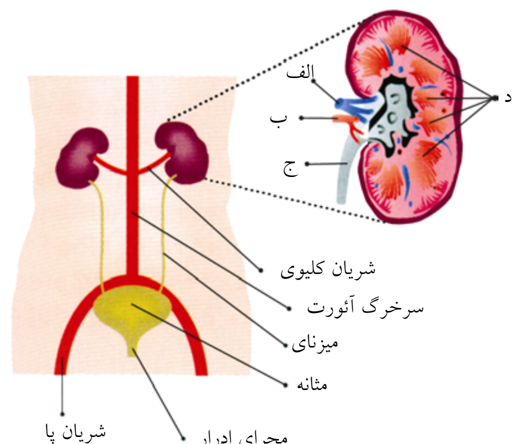
وضعیت کلیه‌ها در بدن

الف) *سیاهرگ: خون تصفیه‌شده را از کلیه خارج‌می‌کند*

ب) *شریان(سرخرگ): خون و مواد زائد را به کلیه واردمی‌کند*

ج) *مجرای کلیوی: ادرار را از کلیه‌ها به مثانه می‌برد*

د) *گلومرول: تصفیه‌خانه‌های کوچک داخل کلیه‌ها*



Adapted From: Australian Kidney Foundation

به‌علاوه، کلیه‌ها نقش مهمی در تنظیم بعضی از هورمون‌ها و مواد شیمیایی دارند:

- **اریتروپوئتین**، که مغز استخوان را برای تولید گلبول‌های قرمز خون تحریک‌می‌کند.
- **رنین**، که در روند کنترل فشار خون مؤثر است.
- **ویتامین د**، که کنترل جذب کلسیم از روده را عهده‌دار است و به استحکام استخوان‌ها کمک‌می‌کند.

وقتی کلیه‌ها آسیب ببینند، عمل پاکسازی خون و دفع مواد زائد به‌درستی انجام‌نمی‌شود که به این حالت **نارسایی کلیه** می‌گویند. این امر به کم‌خونی، **فشار خون بالا** و مشکلات استخوانی منجرمی‌شود.

نفروپاتی دیابتی چیست؟

نفروپاتی دیابتی(بیماری کلیوی ناشی از دیابت) پدیده‌ای مزمن و پیشرفته است که در نزدیک به ۱/۳ از بیماران دیابتی ایجادمی‌شود.

جدول ۲-۱

نفروپاتی دیابتی چیست؟

علائم نفروپاتی دیابتی:
• افزایش دفع آلبومین و پروتئین از ادرار
• فشار خون بالا
• کاهش فعالیت‌های کلیه‌ها
نفروپاتی دیابتی با عوارض دیابتی زیر ارتباط دارد:
• افزایش خطر بیماری‌های قلبی‌عروقی
• افزایش خطر بیماری‌های چشمی دیابت(رتینوپاتی)
• افزایش خطر مشکلات عصبی دیابت(نوروپاتی)

ویژگی‌های نفروپاتی دیابتی عبارت هستند از: افزایش دفع پروتئین و آلبومین از ادرار، فشار خون بالا و کاهش فعالیت کلیه‌ها. این پدیده طی سال‌های متمادی پیشرفت‌می‌کند. بیماران مبتلا به نفروپاتی درمعرض افزایش خطر برخی دیگر از عوارض دیابت نظیر بیماری‌های قلبی‌عروقی، مشکلات چشمی دیابت(رتینوپاتی) و مشکلات عصبی دیابت(نوروپاتی) هستند. پیشروی تا آخرین مرحله‌ی بیماری کلیه(از کار افتادن کلیه) یکی از مشکلات اساسی بیماران دیابتی است که به **پیوند کلیه** یا **دیالیز** نیاز دارد. مشکلات پزشکی وابسته به آن نیز از معضلات دیگر این بیماران به‌شمار می‌رود. هزینه‌های بهداشتی ناشی از این عارضه بسیار زیاد است. نزدیک به ۲۵٪ از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ دچار نارسایی کلیه می‌شوند، اما در ۱۰٪–۵٪ سفیدپوستان مبتلا به دیابت نوع ۲ نارسایی کلیه ایجادمی‌شود، درحالی که در جمعیت‌های غیر سفیدپوست میزان شیوع نارسایی کلیوی دیابت بیشتر است.

علائم نفروپاتی دیابتی

افزایش دفع آلبومین و پروتئین از ادرار

به‌طور معمول، بیماران دیابتی مبتلا به نفروپاتی تا مراحل پیشرفته علامت خاصی ندارند. اولین علامت نفروپاتی دیابتی افزایش میزان دفع آلبومین از ادرار است. این پدیده را میکروآلبومینوری گویند.

> حقیقت: *معمولاً نفروپاتی دیابتی تا بروز مراحل پیشرفته علامت خاصی ندارد.*

میکروآلبومینوری ممکن‌است فقط آزمایش اختصاصی برای پی‌بردن به دفع آلبومین افزایش‌یافته از ادرار باشد. در مرحله‌ی میکروآلبومینوری روزانه نزدیک به ۲۰۰–۲۰ mg/l آلبومین ازطریق ادرار دفع‌می‌شود. اگر بیمار در این مرحله درمان نشود، به‌تدریج دفع آلبومین از ادرار افزایش‌یافته و به مقادیر بالایی می‌رسد. با آزمایش‌های معمولی(در آزمایشگاه یا توسط نوار مخصوص ادرار) نیز می‌توان دفع آلبومین از ادرار را تشخیص‌داد. وقتی دفع پروتئین از ادرار زیاد شود(آلبومین بیشتر از ۲۰۰mg/l در روز و یا همه پروتئین‌ها بیشتر از ۳۰۰mg/l)، به‌این وضعیت **پروتئینوری** گویند. با گذشت زمان، دفع پروتئین افزایش‌یافته و حتی به بیش از چند گرم در روز می‌رسد. در این مرحله به‌دلیل دفع زیاد پروتئین از ادرار، غلظت پروتئین خون کاهش‌می‌یابد و احتمال بروز ورم در مچ پا(ادم محیطی)[۱۲] افزایش‌می‌یابد و تعادل مایعات بدن مختل‌می‌شود. دفع پروتئین از ادرار متغیر است و در شرایط بیمارهای جدی یا عدم کنترل دقیق قند خون بیشتر افزایش‌می‌یابد.

عدم کنترل دقیق قند خون و دیگر عوامل مؤثر بر نفروپاتی در این مرحله، عواقب نامطلوبی مانند نارسایی کامل کلیه را دربردارد.

فشار خون بالا

افزایش میزان دفع آلبومین از ادرار با فشار خون بالا همراه است. به‌طور کلی، بیماران مبتلا به فشار خون بالا در مقایسه با افراد با فشار خون طبیعی برای بروز بیماری‌های کلیه شانس بیشتری دارند. به‌طور معمول در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ فشار خون در هنگام تشخیص طبیعی است. درحالی که در بسیاری از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، فشار خون در زمان تشخیص ممکن‌است بالاتر از حد طبیعی باشد.

> حقیقت: *بیماران مبتلا به فشار خون بالا در مقایسه با افراد با فشار خون طبیعی، شانس بیشتری برای بروز بیماری‌های کلیوی دارند.*

مطالعات نشان‌داده‌اند که در بسیاری از بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی در مرحله‌ی میکروآلبومینوری فشار خون افزایش‌یافته و در برخی دیگر از بیماران نیز مدتی بعد از میکروآلبومینوری، افزایش فشار خون اتفاق‌می‌افتد. در ابتدا، افزایش فشار خون کم است و فقط با اندازه‌گیری فشار خون مستمر در ۲٤ ساعت می‌توان به آن پی‌برد. به‌طور معمول، فشار خون در افراد سالم در شب کاهش‌می‌یابد. در مراحل ابتدایی نفروپاتی دیابتی، عدم کاهش فشار خون در شب ممکن‌است یکی از علائم اولیه باشد.[به شکل ۳-۳ در صفحه‌ی ۲۹ نگاه‌کنید].

هم‌زمان با افزایش میکروآلبومینوری، فشار خون نیز افزایش‌می‌یابد. درنتیجه، اغلب بیماران(درصورتی که درمان نشوند) در زمان بروز پروتئینوری، فشار خون بالایی خواهندداشت. افزایش فشار خون حتی اگر کم باشد حائز اهمیت است. شواهد محکمی وجوددارد که نشان‌می‌دهد فشار خون بالا خطر و سرعت بروز مشکلات کلیوی را می‌افزاید.

کاهش عملکرد کلیه

فعالیت فیلتراسیون کلیوی تا زمانی که میزان دفع آلبومین زیادنشده کاهش‌می‌یابد. کاهش به‌طور معمول در مراحل پیشرفته‌ی میکروآلبومینوری و یا مرحله‌ی پروتئینوری رخ‌می‌دهد. درواقع، در مرحله‌ی میکروآلبومینوری فیلتراسیون کلیوی طبیعی است. زمانی‌که فیلتراسیون کلیوی شروع به کاهش‌می‌کند پیوسته و ماندگار است، اگرچه سرعت آن ممکن‌است در بیماران با یکدیگر متفاوت باشد. درنهایت، کلیه تمام توانایی خود را در دفع مواد زائد ازدست داده و نارسایی کلیه ایجادمی‌شود. در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه علائمی چون ضعف عمومی، بی‌حالی، ورم مچ پا، اختلال‌های تنفسی، کم اشتهایی، کاهش وزن، تهوع و استفراغ دیده‌می‌شود. درمان نارسایی کلیه، نیازمند درمان جایگزینی کلیه‌ها(پیوند کلیه و یا دیالیز) است. هنگامی که عملکرد فیلتراسیون کلیه‌ها ازبین می‌رود، دیگر کلیه‌ها قادر به تولید مواد شیمیایی و هورمون‌های مربوط به خود نظیر ویتامینD، رنین و اریتروپوئتین نیستند. درصورت فقدان ویتامینD کافی اختلال‌های استخوانی وابسته به نارسایی کلیوی ایجادشده که زمان خاص خود را می‌طلبد.

اریتروپوئتین از مواد شیمیایی است که موجب تحریک مغز استخوان در ساخت گلبول‌های قرمز خون می‌شود. سپس، در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی، توانایی مغز استخوان در ساخت گلبول‌های قرمز به‌شدت کاهش‌یافته و بیمار به کم‌خونی مبتلا می‌شود. همچنین کم‌خونی ممکن‌است موجب **نارسایی قلب** شود. این اختلال‌ها را می‌توان با تزریق اریتروپوئتین اصلاح‌کرد.

مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی

پیشروی نفروپاتی دیابتی دارای مراحل مختلفی است.

در سال‌های اول تشخیص دیابت در بیماران دیابتی، دفع آلبومین از ادرار، فشار خون و عملکرد کلیه طبیعی است. اکثر بیماران نیز در این مرحله باقی‌می‌مانند. در مراحل اولیه‌ی بیماری کلیه، دفع آلبومین ازطریق ادرار افزایش‌یافته(مرحله‌ی میکروآلبومینوری) و فشار خون نیز کمی از حد طبیعی بالاتر می‌رود و کار تصفیه‌سازی کلیه طبیعی است.

جدول ۲-۲

مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی

مرحله	زمان بروز از تشخیص دیابت	عملکرد
طبیعی	۱۵-۰ سال	• دفع پروتئین ادرار طبیعی • فشار خون طبیعی • فیلتراسیون کلیه طبیعی است یا کمی افزایش‌یافته
مراحل اولیه‌ی بیماری کلیه	۱۵-۵ سال	• میکروآلبومینوری • افزایش مختصر فشار خون • فیلتراسیون کلیه طبیعی
پروتئینوری	۲۰-۱۰ سال	• افزایش دفع پروتئین از ادرار • فشار خون بالا • کاهش پیش‌رونده در فیلتراسیون کلیه
نارسایی کلیوی	۳۰-۱۵ سال	• دفع بسیار زیاد پروتئین از ادرار • فشار خون بسیار بالا • عدم عملکرد کلیه

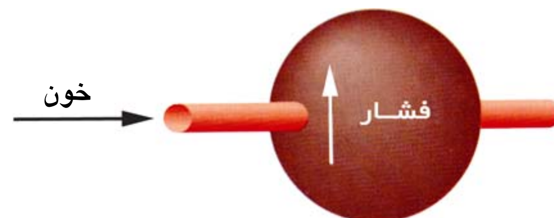
در مرحله‌ی پروتئینوری، دفع آلبومین یا پروتئینی ادرار افزایش یافته و در بسیاری از مبتلایان فشار خون بالا است. عملکرد کلیه نیز به‌تدریج کاهش‌می‌یابد. در مرحله‌ی پیشرفته‌تر یا مراحل پایانی بیماری، دفع پروتئین از ادرار بسیار زیاد، فشار خون بالا و فیلتراسیون کلیه بسیار کم است.

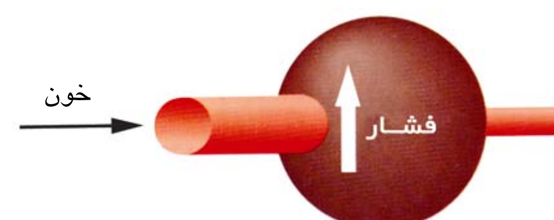
در مراحل مختلف نفروپاتی دیابتی در کلیه چه اتفاقی می‌افتد؟

تغییرات زیادی در داخل کلیه‌ها به‌وقوع می‌پیوندد. فشار داخل گلومرولی(تصفیه‌خانه کوچک داخل کلیه‌ها) افزایش‌می‌یابد که به این پدیده فشار خون گلومرولی [۱۳] گویند و به‌علت افزایش قطر عروق خونی که به گلومرول واردمی‌شوند، این فشار موجب آسیب‌دیدگی عروق بسیار ظریف گلومرول شده و درنتیجه به خارج‌شدن آلبومین و دیگر پروتئین‌ها از دیواره‌ی عروق آسیب‌دیده و واردشدن آن‌ها به داخل ادرار منجرمی‌شود.

شکل ۲-۲

تغییرات فشار داخل گلومرولی در بیماران دیابتی. در بیماران دیابتی، شریانی که خون را به گلومرول می‌برد گشادشده و باعث افزایش فشار خون داخل گلومرولی و آسیب‌دیدن ساختمان کلیه می‌شود.





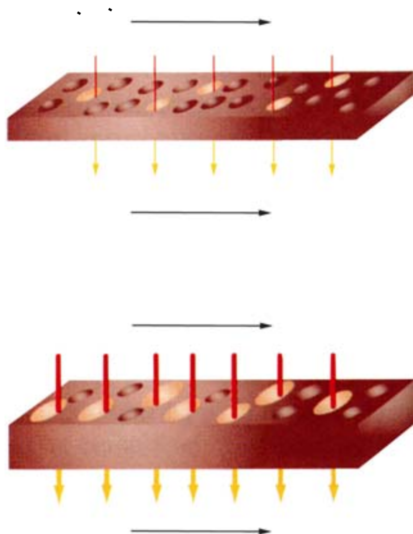
بافت سازنده‌ی گلومرول را پرده‌ی زیرین [۱۴] می‌نامند. کلیه در اثر ضخیم‌شدن و تغییرات شیمیایی این بافت آسیب می‌بیند.

با عبور مواد شیمیایی با بار منفی [15] از صافی، شرایط مساعد برای ورود آلبومین از صافی به داخل ادرار فراهم‌می‌شود. به‌طور طبیعی، در گلومرول سوراخ‌ها و کانال‌هایی با اندازه‌های مشخص برای کنترل عبور مقادیر بسیار کمی از برخی پروتئین‌ها وجوددارد. در گلومرول بیماران دیابتی، اندازه‌ی این کانال‌ها افزایش‌می‌یابد، چنان‌که پروتئین‌های بیشتری ممکن‌است با عبور از گلومرول وارد ادرار شوند(شکل‌های ۲-۳ و ۲-۴).

سلول‌هایی که دیواره‌ی خارجی گلومرول را پوشانده‌اند(پودوسیت‌ها) [۱۶] ازبین رفته و به‌همین منظور پروتئین‌های بیشتری از گلومرول عبورکرده و به ادرار می‌ریزند.

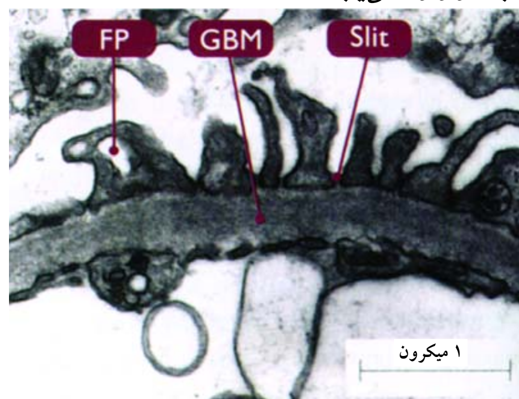
شکل ۲-۳

این شکل یک فیلتر کلیوی سالم را نشان‌می‌دهد(پرده‌ی زیرین). سوراخ‌های پررنگ‌تر مربوط به بار شیمیایی منفی و سوراخ‌های روشن‌تر محل خروج پروتئین‌ها از خون به ادرار است. در شکل پایین که فیلتر کلیوی در شرایط نفروپاتی دیابتی را نشان‌می‌دهد، ضخامت لایه‌ی زیرین بسیار بیشتر از طبیعی شده، قطر کانال‌ها افزایش و بار شیمیایی منفی نیز کاهش یافته‌است. به‌این ترتیب پروتئین‌های بیشتری ممکن‌است از لایه‌ی زیرین عبورکرده و از راه خون وارد ادرار شوند.



شکل ۲-٤

در این شکل بـه کـمـک میکروسکوپ بـا قدرت بالا، یک فیلتر کلیوی(پرده‌ی زیرین؛ GBM)، به‌همراه پـایه‌های چسبنده(FP) را نشان داده‌می‌شود که قسمت‌هایی از یک سلول پودوسیت هستند. پـروتئیـن‌هـای موجود در خون از منافذ بین پایه‌های چسبنده به ادرار راه می‌یابند.



عکس توسط دکتر Rw Bilous و پروفسور Ke wite تهیه شده‌است، دانشگاه نیوکاسل روی Tyne

وجود مقادیر زیاد پروتئین در ادرار به آسیب‌دیـدگی دیـگـر قسمت‌هـای کـلیه منجرمی‌شود؛ ازجمله لایه‌ی میانی گلومرول[17] و لوله‌های کلیوی کانال‌های نازکی که ادرار را از داخل کلیه جمع‌کرده و بـه خارج از آن هدایت‌می‌کند تا به مثانه برود. به‌علاوه این امر موجب التهاب در ایـن نواحی و متعاقب آنً آسیب پیشرونده و نارسایی کلیه می‌شود.

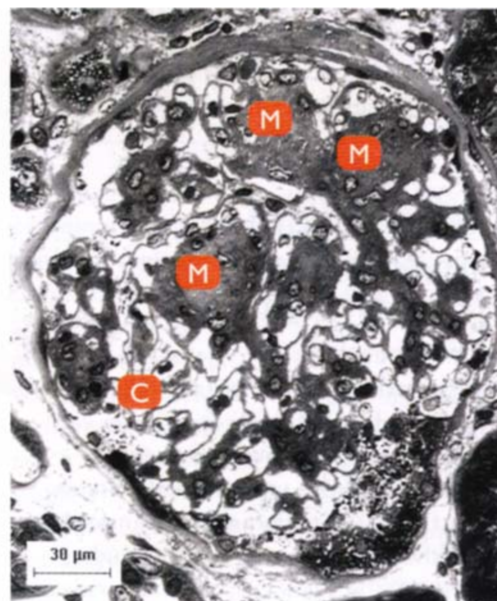
در نـواحـی بـیـن گلومرول‌ها و عروق بسیار ریز گلومرولی ماده‌ای به‌نام(ماده‌ی مزانژیال)[18] وجوددارد. در نفروپاتـی دیابتـی مقـدار ایـن ماده افزایش‌یافته و سبب فشرده و بسته‌شدن عروق بسیار ریز گلومرولی مـی‌شـود(شـکل ۲-۵-الـف و ۲-۵-ب). هنگامـی کـه گلومرول آسیب‌دید عمل فیلتراسیون انجام‌نمی‌شود.

ایـن تـغـیـیـرات را مـی‌تـوان در **بیـوپسی کلیه** این بیماران مشاهده‌کرد. درحـالی کـه در بیوپسی کلیه تکه کوچکی از کلیه توسط نیدل‌های خاص برداشته‌شده و زیر میکروسکوپ‌های قوی مورد مطالعه قرارمی‌گیرد.

ایـن تغییـرات در کلیه‌های مبتلا به نفروپاتی دیابتی دیـده‌می‌شـود، اگـرچـه تغییرات مـربـوط بـه عروق در کلیه‌های بیماران دیابتی نوع ۲ شدیدتر است.

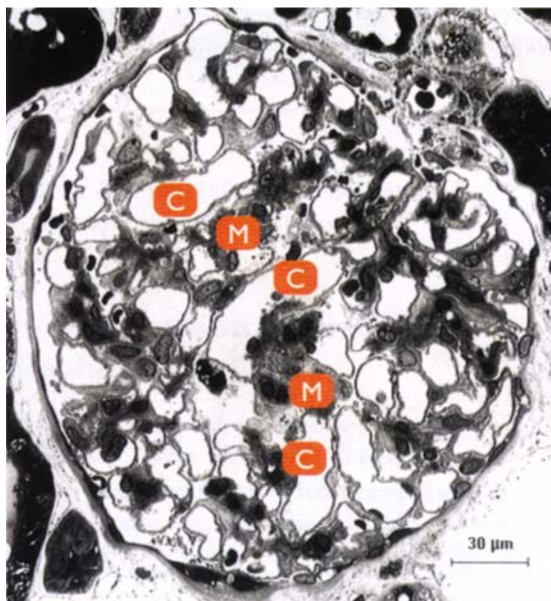
شکل۲-۵-الف:

این شکـل یـک گـلـومرول طبیعی را زیر میکروسکوپ با قدرت بالا نشان‌می‌دهد. تعداد زیاد مقاطع عروق بسیار زیر دیده‌می‌شود(C) که با لایه‌ی نازکی از پرده‌ی زیرین احاطه‌شده‌اند. مقدار ماده‌ی تشکیل‌دهنده‌ی فیلتر(مزانژیوم) (M) مقاطع عروقی را به‌صورت بسیار نازکی دربرمی‌گیرد.



شکل ۲-۵-ب:

این شکـل یـک گـلـومـرول با نفروپاتی دیابتی پیشرفته را به‌وسیله‌ی یک میکروسکوپ الکترونی نشان‌می‌دهد. تعداد مقاطع عروق بسیارریز(C) کم و پـرده‌ی زیـریـن ضخیـم شده‌است. مقدار ماده‌ی تشکیل‌دهنده‌ی فیلتر (مزانژیوم)(M) افـزایش‌یـافـتـه و مقاطع عروق بسیار ریز تنگ و یا کاملاً مسدود شده‌است.

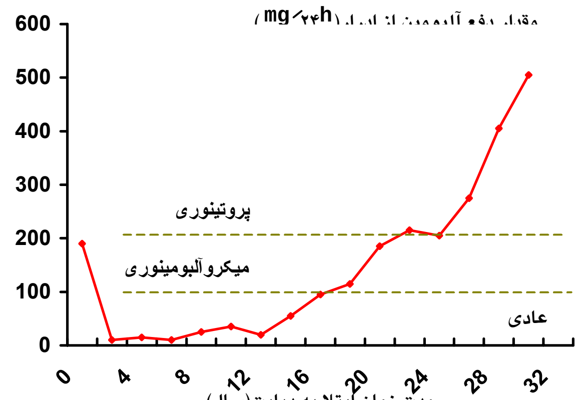


جدول زمانی ایجاد نفروپاتی دیابتی

در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، میکروآلبومینوری ممکن‌است در ۵ سال اول بعد از تشخیص بیماری ظاهرشود، اما به‌طور معمولاً بین ۱۰-۵ سال اول بعد از تشخیص ایجادمی‌شود. در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، میکروآلبومینوری در هر زمانی بعد از تشخیص و یا حتی در زمان تشخیص ممکن‌است ایجادشود. به‌این دلیل‌که بسیاری از بیماران ممکن‌است سال‌ها قبل از زمان تشخیص مبتلا به دیابت باشند. بدون درمان مناسب مقدار میکروآلبومینوری افزایش‌یافته، تا طی ۱۵-۱۰ سال پس از تشخیص بیماری به پروتئینوری تبدیل‌شود. نارسایی کلیه نیز ممکن‌است تا حدود ۱۰ سال پس از این مرحله به‌وقوع بپیوندد.

شکل ۲-۶

این نمودار افزایش دفع آلبومین ازطریق ادرار را نسبت به مدت زمان ابتلا به دیابت در سال نشان‌می‌دهد.



ارتباط بین نفروپاتی دیابتی و بیماری قلبی‌عروقی

بیماران دیابتی با افزایش خطر مرگ‌ومیر زودرس ناشی از بیماری قلبی‌عروقی مواجه هستند. اما بیماران دیابتی مبتلا به میکروآلبومینوری و پروتئینوری با خطر بیشتری نسبت به بیماران دیابتی با دفع طبیعی آلبومین روبه‌رو هستند.

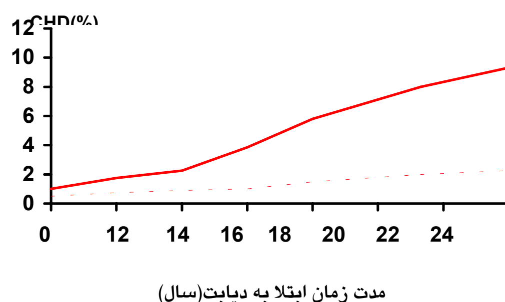
بیشتر مطالعات نشان‌داده‌اند که در بیماران دیابت نوع ۲ دارای میکروآلبومینوری خطر بروز بیماری قلبی‌عروقی ۳-۲ برابر بیشتر از بیماران دیابت نوع ۲ بدون آلبومینوری است. درحالی که اگر فرد بیمار دچار پروتئینوری شود این خطر به ۱۰ برابر افزایش‌می‌یابد. امید به زندگی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی کاهش‌می‌یابد. میانگین امید به زندگی در فرد دیابتی نوع ۲ مبتلا به نارسایی کلیوی از شروع دیالیز کلیه حدود ۲ سال است. اغلب این بیماران از بیماری قلبی‌عروقی می‌میرند. در مبتلایان به دیابت نوع ۱ همراه با پروتئینوری، خطر بیماری قلبی‌عروقی نسبت به افراد دیابتی بدون این عارضه ۱۰ برابر بیشتر است.

> **حقیقت**
>
> *در دیابت نوع ۲ خطر بروز بیماری قلبی‌عروقی در فرد دارای میکروآلبومینوری ۳-۲ برابر بیشتر از فردی با دفع آلبومین طبیعی است.*

بسیاری از بیماران دیابتی به‌خصوص مبتلایان به دیابت نوع ۲، آن‌قدر زنده‌نمی‌مانند که دچار نارسایی کلیوی شوند، بلکه در مراحل بروز آلبومینوری و پروتئینوری، به‌علت بیماری قلبی‌عروقی زودتر می‌میرند. دلایل این ارتباط نزدیک(ارتباط بین نفروپاتی و بیماری قلبی‌عروقی) به‌درستی روشن نیست، اما مکانیسم‌های احتمالی دلایل ارثی را پیشنهادمی‌کنند.

شکل ۲-۷

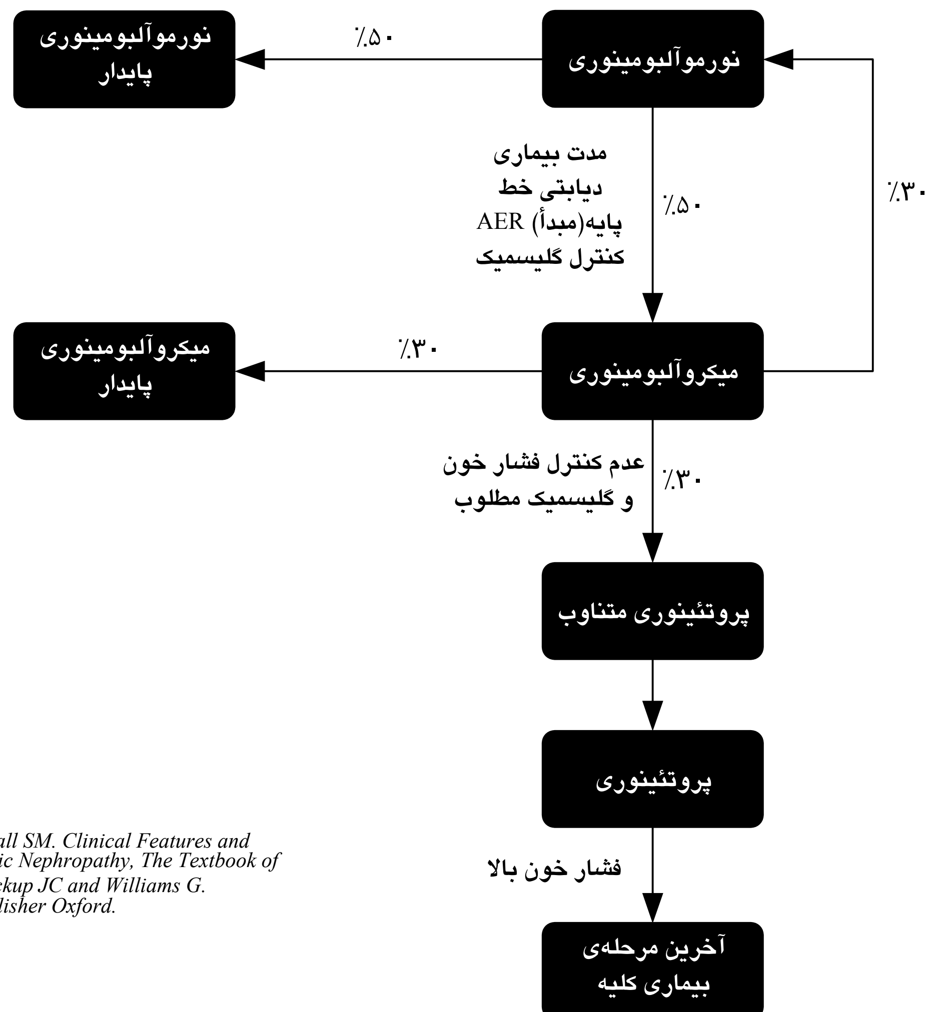
بروز تجمعی بیماری کرونری قلب در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ همراه با پروتئینوری و بدون پروتئینوری.



Source: Tuomilehto J et al. The incidence of Cardiovascular disease in type 1 diabetic subjects with and without diabetic nephropathy in Finland, Diabetologia 1998; 41: 784-790

شکل ۲-۸

مراحل و عوامل نفروپاتی دیابتی



Adapted From: Marshall SM. Clinical Features and management of Diabetic Nephropathy, The Textbook of Diabetic 3rd ed. ED Pickup JC and Williams G. Blackwell Science Publisher Oxford.

آیا نفروپاتی دیابتی شایع است؟

مراحل اولیه‌ی نفروپاتی دیابتی بسیار شایع است. در طول زندگی بیمار دیابتی، نزدیک به ۵۰٪ از مبتلایان به دیابت نوع ۱ دچار میکروآلبومینوری شده و بقیه دفع آلبومین ادرار طبیعی خواهندداشت. ممکن‌است در نزدیک به $\frac{1}{3}$ از بیماران دیابتی نوع ۱ مبتلا به میکروآلبومینوری، میزان دفع آلبومین ادرار افزایش‌یافته و به مرحله‌ی پروتئینوری برسند و درنهایتً دچار نارسایی کلیه شوند. نزدیک به ۲۰٪ از افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ دچار پروتئینوری شده و به آخرین مرحله‌ی بیماری کلیه می‌رسند. این نسبت در دو دهه‌ی گذشته کاهش یافته‌است. در بیماران مشخص‌شده در سال‌های ۱۹۳۳ تا ۱۹٤۵ حدود ٤۰٪ مبتلا به پروتئینوری گزارش شده‌است.

مطالعات اخیر در دهه‌های ۱۹۷۰و ۱۹۸۰ بیان‌گر کاهش نسبی از ٤۰٪ به ۲۵٪-۲۰٪ است. این تغییر احتمالاً به‌دلیل مراقبت بهتر از بیماران دیابتی و به‌خصوص کنترل بهتر قند خون و فشار خون بیماران است.

> **حقیقت**
> *حدود ۵۰٪ از مبتلایان به دیابت نوع ۱ دچار میکروآلبومینوری می‌شوند.*

در بیماران سفیدپوست مبتلا به دیابت نوع ۲، بروز نفروپاتی دیابتی مشابه بیماران دیابتی نوع ۱ است، باوجود این، بسیاری از مبتلایان قبل از ابتلا به نارسایی کلیوی، به‌علت بیماری قلبی‌عروقی ازبین می‌روند. نزدیک به $\frac{1}{4}$ مبتلایان به دیابت نوع ۲ و میکروآلبومینوری در طی ۵ سال به مرحله‌ی پروتئینوری می‌رسند. ۲۰ سال بعد از تشخیص دیابت، میزان شیوع پروتئینوری به ۲۷٪ افزایش یافته‌است. در غیر سفیدپوستان مبتلا به دیابت نیز میکروآلبومینوری شایع‌تر است و در بیش از ۵۰٪ افراد وجوددارد. در بومیان پیمای آمریکای شمالی، جایی که دیابت در سنین پایین بروزمی‌کند، در بیش از ۵۰٪ از بیماران طی ۲۰ سال پس از تشخیص پروتئینوری ایجادمی‌شود.

حقیقت: *در بومیان پیما در شمال آمریکا که دیابت در سن پایین‌تر بروزمی‌کند، بیش از ۵۰٪ مبتلایان در مدت ۲۰ سال به پروتئینوری مبتلا می‌شوند.*

میکروآلبومینوری و پروتئینوری، هر دو در بیماران دیابتی آسیایی و Afro-Caribbean بسیار شایع‌تر است.

حقیقت: *نفروپاتی دیابتی شایع‌ترین علت پیوند کلیه و دیالیز در اغلب کشورهای دنیاست.*

مطالعاتی در دست است که حاکی از پیشرفت سریع و بیشتر نفروپاتی دیابتی در غیر سفیدپوست است. در سال‌های اخیر، علی‌رغم کاهش تعداد بیماران دیابتی نوع ۱ که دچار پروتئینوری شده‌اند، تعداد بیماران دیابتی نوع ۲ که دچار پروتئینوری شده‌اند، بیانگر افزایش چشم‌گیر آن است که ممکن‌است به‌علت بهبود بقا از بیماری قلبی‌عروقی و یا عامل محیطی باشد.

حقیقت: *میکروآلبومینوری و پروتئینوری در بیماران دیابتی آسیایی و ... شایع‌تر است.*

نفروپاتی دیابتی شایع‌ترین علت پیوند کلیه و دیالیز در بیشتر کشورهای دنیا است. در آمریکا و آلمان، بیش از ۴۰٪ مردم مبتلا به نارسایی کلیوی دیابتی هستند و بیماران مبتلا به دیابت که نیاز به درمان‌ها و جایگزینی فعالیت کلیه(پیوند کلیه و دیالیز) دارند، روبه افزایش است. البته آمار در کشورهای مختلف متغیر است.

حقیقت: *در آمریکا و آلمان، بیش از ۴۰٪ بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی دیابتی هستند.*

بالاترین میزان شیوع سالانه در ایالات متحده آمریکا(۱۰۷ بیمار دیابتی به‌ازای هر یک میلیون جمعیت در سال ۱۹۹۵) است. آمار تایوان و ژاپن در حدود نیمی از این مقدار را نشان‌می‌دهد و در اروپا میزان شیوع سالانه در سال ۱۹۹۵ حدود ۱۱/۵ گزارش شده‌است.

جدول ۲-۳

افزایش میزان شیوع بیماران دیابتی با نارسایی کلیه در یک دهه

	۱۹۸۴	۱۹۹۴
استرالیا	٤	١٤
اتریش	۷/۳	۱۸
کاتالونیا(اسپانیا)	۸	٢٦/٦
دانمارک	٦/۵	١٦/٩
ایسلند	۰	۱۰
ژاپن	٢٣/٤	٦٦
لومباردی(ایتالیا)	٦/۵	۱۳
زلاندنو	٦	۲۸
نروژ	٦/۵	١٥/٤
سوئد	۱۵/۳	٢٣/٤
تایوان	–	۵۹
هلند	٤/٢	١٠/٤
ایالات متحده	۲۹	۱۰۷

(Note: Data expressed as people per million population per year)

نزدیک به ۹۰٪ بیماران آلمانی مبتلا به دیابت نوع۲ هستند. به‌نظر می‌رسد که یکی از علل افزایش تعداد بیماران دیالیزی مبتلا به دیابت در دنیا به‌دلیل افزایش شیوع دیابت باشد. ممکن‌است علت دیگر کاهش مرگ‌های زودرس در اثر بیماری قلبی‌عروقی و تمایل به درمان بیماری در افراد سالخورده باشد.

جمعیت غیر سفیدپوستان مبتلا به نارسایی کلیوی نیز افزایش قابل توجهی یافته‌است. صاحب‌نظران توصیه‌می‌کنند که غربالگری سالانه‌ی تمام بیماران دیابتی(اعم از پیر و جوان) برای علائم نفروپاتی دیابتی ضروری است.



تقریباً ۹۰٪ بیماران دیابتی دیالیزی در آلمان مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند.

فصل۳

ارزیابی عملکرد کلیه‌ها در بیماران دیابتی

همان‌طور که در فصل‌های پیشین گفته‌شد، نفروپاتی دیابتی در طی سالیان متمادی به‌تدریج به‌وجود آمده و پیشرفت‌می‌کند و اولین علامت آن افزایش دفع پروتئین(آلبومین) از ادرار است. درنهایت فشار خون افزایش‌یافته و کلیه نارسا می‌شود.

در ارزیابی عملکرد کلیه‌ها در بیماران دیابتی باید انجام‌شود:

- میزان دفع ادراری پروتئین یا آلبومین
- میزان فیلتراسیون کلیه
- میزان فشار خون

پایش نفروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی دو مرحله دارد. نخست، غربالگری منظم هر دیابتی برای علائم نفروپاتی دیابتی است اطلاعات به‌دست آمده از این غربالگری منظم زمینه‌ساز طراحی برنامه‌های **پیشگیری اولیه** و تشخیص بیماری افراد مبتلا به نفروپاتی دیابتی در مراحل ابتدایی این عارضه خواهدبود. دوم، ارزیابی دقیق‌تر عملکرد کلیه در افرادی که در مرحله‌ی غربالگری شناسایی شده‌اند.

غربالگری سالانه برای نفروپاتی دیابتی

صاحب‌نظران توصیه‌می‌کنند که غربالگری سالانه‌ی تمام بیماران دیابتی(اعماز پیر و جوان) برای علائم نفروپاتی دیابتی ضروری است.

غربالگری شامل اندازه‌گیری میزان دفع آلبومین از ادرار به‌عنوان اولین علامت نفروپاتی دیابتی است. اگرچه بهترین تخمین دفع ادراری آلبومین ازطریق ادرار شبانه یا ۲۴ ساعته است، اما به‌علت راحت‌نبودن روش(هم برای بیمار و هم برای کارکنان آزمایشگاه) توافق شده‌است که برای راحتی غربالگری از نمونه ادرار صبحگاهی استفاده‌شود. علت دیگر انتخاب ادرار صبحگاهی اثر زیاد سرپا ایستادن و ورزش برای دفع ادراری آلبومین در بیماران دیابتی است.

حقیقت: نزدیک به ۹۰٪ بیماران دیابتی دیالیزی در آلمان به دیابت نوع ۲ مبتلا هستند.

جدول ۳-۱

غربالگری سالانه برای نفروپاتی دیابتی در همهٔ بیماران دیابتی نوع ۱و۲

لیست شرایطی که باید وجود داشته‌باشد:
• بعد از بلوغ
• کنترل مطلوب گلوکز
• عدم وجود بیماری‌های حاد
• عدم وجود عفونت ادراری

روش ارزیابی آزمایشگاهی برپایه‌ی ایمونولوژی بوده و اختصاصی برای آلبومین باشد. آلبومین و **کراتینین** ادراری هم‌زمان باید اندازه‌گیری شود. سپس نسبت آلبومین به کراتینین محاسبه‌شود. نوارهای ادراری مخصوص آلبومین بهترین روش نیمه ـ کیفی است، ولی فقط غلظت آلبومین را تعیین‌می‌کند. تعریف‌هایی برای طبیعی و غیرطبیعی‌بودن آزمایش‌ها در جدول ۳-۲ آمده‌است. کمترین مقادیر آلبومین نسبت به کراتینین در مردان به‌کارمی‌رود که به‌دلیل توده‌ی بیشتر عضلانی در مردان و درنتیجه دفع ادراری بیشتر کراتینین در آن‌ها است.

جدول ۳-۲

تعریف‌های طبیعی و غیرطبیعی برای آزمایش‌های غربالگری نفروپاتی دیابتی

	طبیعی	میکروآلبومینوری	پروتئینوری
غلظت آلبومین (mg/l)	<۲۰	۲۰–۲۰۰	>۲۰۰
نسبت آلبومین به کراتینین (mg/mmol)	<۲/۵♂ <۳/۵♀	۲/۵–۳۰ ۳/۵–۳۰	>۳۰ >۳۰
آلبومین ادرار شبانه (µg/min)	<۲۰	۲۰–۲۰۰	>۲۰۰
آلبومین ادرار ۲٤ ساعته(mg/24h)	<۳۰	۳۰–۳۰۰	>۳۰۰
پروتئین ادرار ۲٤ ساعته(mg/۲٤h)	–	–	>۵۰۰

فشـار خون و کراتینین سرم نیز باید اندازه‌گیری شونـد. کراتینین آزمایش آسانی است که به کمک آن می‌تـوان فیلتراسیون کلیه را ارزیابی کرد. اگر همه‌ی آزمایـش‌ها طبیعی بودند، سـال آینـده به‌طور مجدداً این آزمایش‌ها را انجام‌می‌دهیم. اما اگـر دفـع ادراری آلـبومـین یا کـراتـینـین سـرم بیـش از حـد طبیـعی بـود، نـیاز بـه ارزیـابـی‌هـای دقیـق‌تـری دارد. در شـکـل ۳-۱ بـرنـامـه‌ی غـربـالگری هر فرد دیـابـتی به‌طور ساده آمده‌است.

آزمـایش‌هـای دقـیق‌تـر در ارزیابـی عملکرد کـلـیـه‌ها

دفع آلبومین و پروتئین ادرار

اگر آزمایش غربالگری نشان‌دهنده‌ی افزایش آلبومین نسبت بـه کراتینین بـود، بـایـد دو تـا سـه بـار دیگر تکرارشود. به‌این دلیل که **دفع آلـبومیـن ادرار** روزانه متغیراست، چنان‌چه ۲ آزمـایش از ۳ آزمـایـش مثبت بود، میکـروآلـبومینـوری یـا پـروتئینوری تشخیـص داده‌می‌شود. آلبـومیـن ادرار در دمـای اتـاق دست‌کم بـرای یـک هفـتـه پایدار است. بنابراین بیمار تا چند روز قبـل از آمدن به درمانگـاه، می‌تواند نمونه‌های ادرار صبحگـاهی خـود را تـهیـه‌کـرده و هـمـه‌ی نـمـونـه‌ها را بـا خـود بـه درمـانـگـاه آورد. اگـر بـیـمـار دچـار مـیـکـروآلـبـومیـنـوری و یـا پـروتـئـیـنـوری است، آزمایش تعیین میزان آلبومین یا پروتئین باید در هر ویزیت انجام‌شود.

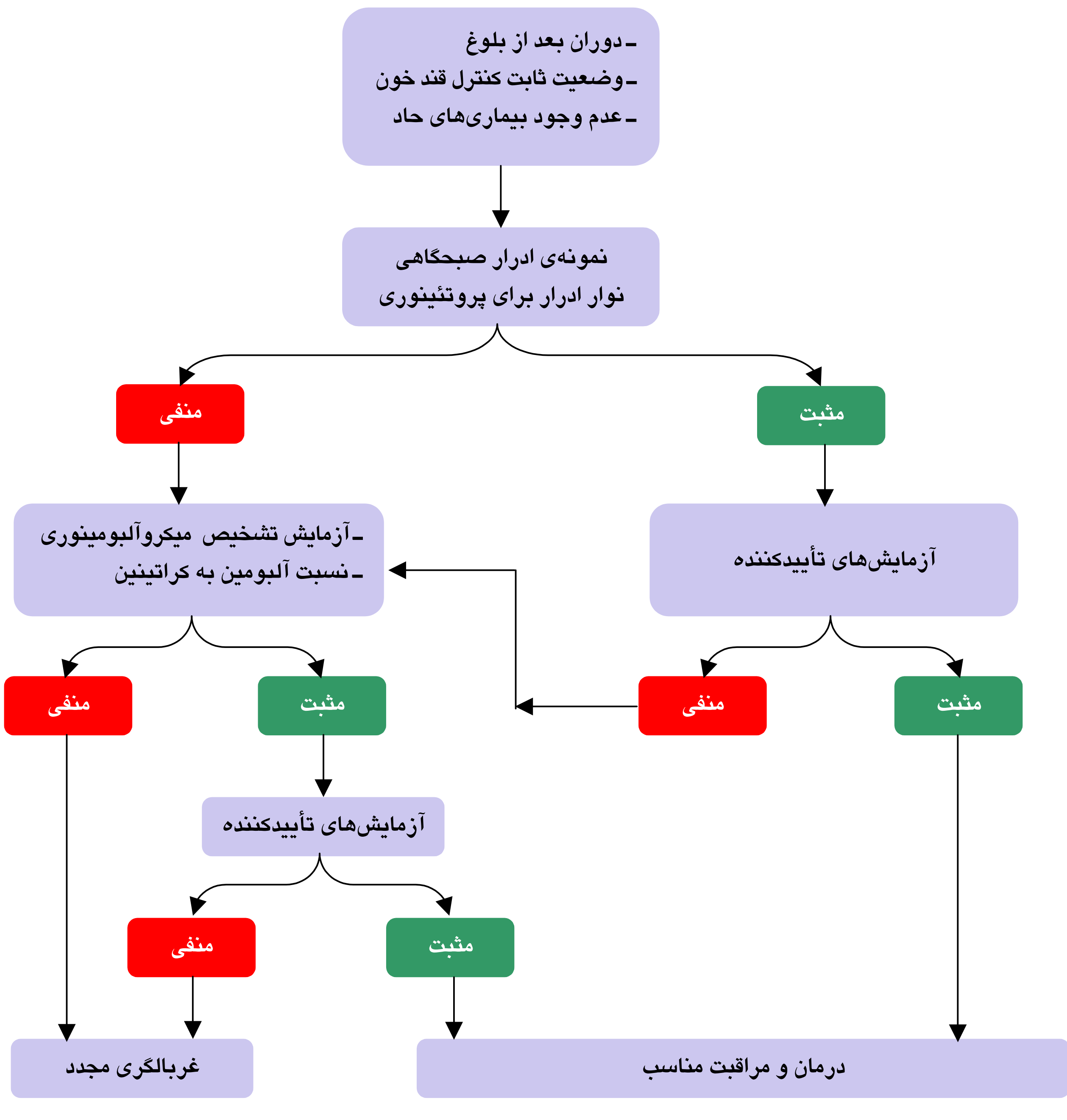
هـرگـاه غـلـظت آلبومـین در ادرار خـیلی بـالا بود (نسـبت آلبومیـن بـه کـراتینین بیشتر از ۳۰mg/mmol)، دفع ادراری دیگر پروتئین‌هـا نـیـز افـزایش‌می‌یـابـد. به‌طوری که سطح کلی پروتئین ادرار بسیار بـالاسـت. در این شرایط انجام آزمایش ادرار ۲٤ سـاعـتـه بـرای تعییـن مقـدار پروتئین بسیار کمک‌کننده است.

ارزیابی عملکرد فیلتراسیون کلیه

انـدازه‌گیـری غـلظـت کـراتینین سرم یکی از روش‌های سـاده برای ارزیابی غیرمستقیم عملکرد کلیه‌ها است و برای افـراد بـا دفـع آلـبومین ادرار طبیعی کافی است. به‌هر حال غلظت کراتینین سرم تا ازدست رفتن حدود ۵۰٪ عملکرد کلیه، در حد طبیعی باقـی‌می‌ماند. به‌علاوه انجام آزمایـش غـلـظـت کراتینین در افرادی که توده‌ی عضلانی کـمـی دارنـد دقیـق نیست و نمی‌تواند گویای وضعیت عملکرد کلیه‌ها باشد.

شکل ۳-۱

برنامه‌ی غربالگری برای نفروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی نوع ۱ و۲



پس به‌نظر می‌رسد که انجام ارزیابی دقیق‌تر نظیر تعیین عملکرد فیلتراسیون کلیه ضروری است. برای محاسبه‌ی عملکرد فیلتراسیون کلیه(کلیرانس کراتینین) از فرمولی براساس غلظت کراتینین سرم استفاده‌می‌شود. معادله‌ی کوکرفت ـ گالت یکی از معادله‌های مورداستفاده در این امر است(جدول ۳-۳).

جدول ۳-۳:

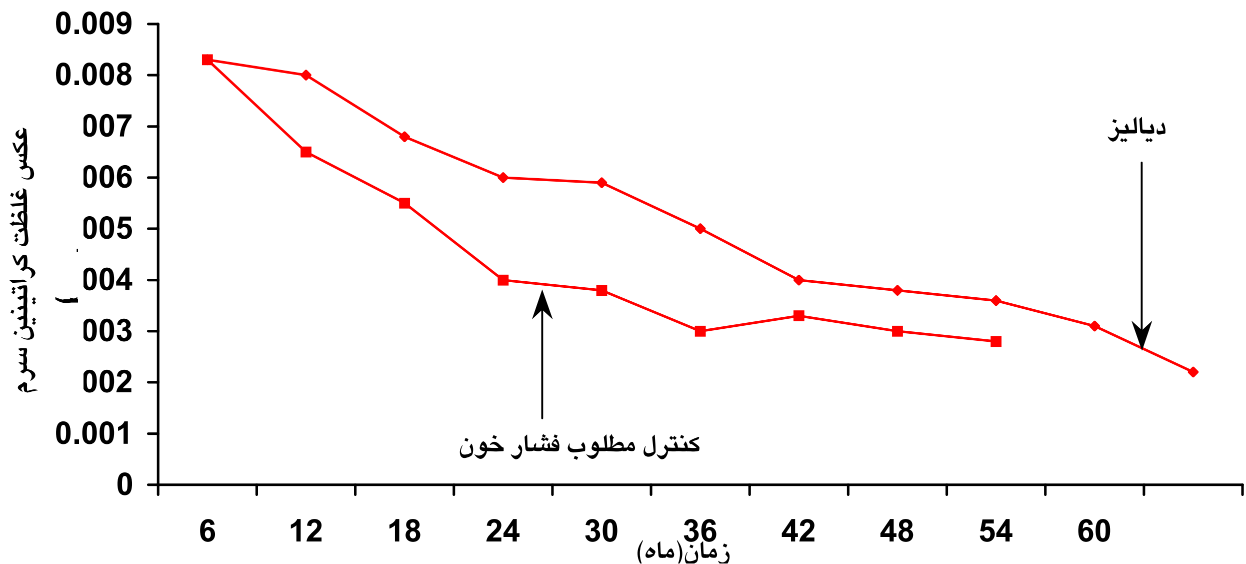
فرمول کوکرفت ـ گالت برای تخمین فیلتراسیون کلیه(کلیرانس کراتینین)

$$c_{cr}\,(ml/\min) = \frac{(140 - age) \times weight \times 0.85\ if\ \ female}{72 \times serum\ creatinine}$$

شکل ۳-۲

این منحنی نشان‌دهنده‌ی ارتباط معکوس غلظت کراتینین سرم با زمان در پایش کاهش عملکرد کلیه است.

این منحنی شاخص خوبی برای تخمین سرعت کاهش عملکرد کلیه و پاسخ به درمان‌های مداخله‌ای نظیر کنترل دقیق و مطلوب فشار خون است. در منحنی زیر کنترل مطلوب فشار خون پس از ۱۸ ماه به‌دست آمده که نشان‌می‌دهد میانگین سرعت کاهش عملکرد کلیه کاهش یافته‌است. در منحنی بالایی، کنترل مطلوب فشار خون حاصل‌نشده و کاهش عملکرد کلیه ادامه‌داشته و فرد پس از ٦٠ ماه به دیالیز نیاز داشت.



روش دیگری برای اندازه‌گیری عملکرد کلیه وجوددارد که دقیق‌تر، اما وقت‌گیر است و نیاز به امکانات آزمایشگاهی خاصی دارد. در این روش ماده‌ی شیمیایی و رادیواکتیو(iohexol یا cystatin C) را به بیمار تزریق‌کرده و پس از ٦-٤ ساعت با اندازه‌گیری مقدار ماده‌ی رادیواکتیو در خون، به سرعت برداشت ماده‌ی رادیواکتیو از خون به‌وسیله‌ی کلیه پی‌می‌برند.

جدول ۳-٤

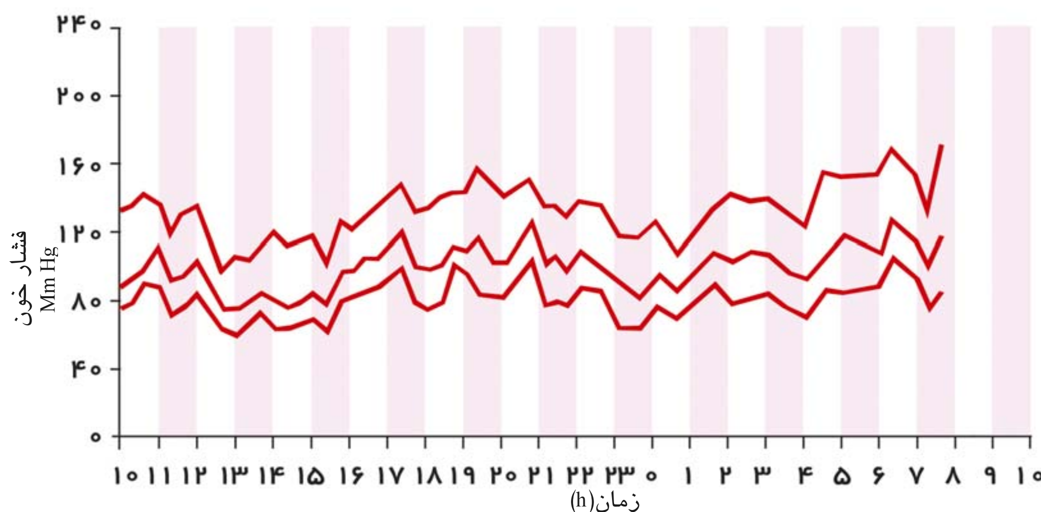
توصیه‌هایی برای اندازه‌گیری دقیق فشار خون

- اجازه‌دهید فرد برای چند دقیقه در یک اتاق آرام بنشیند و سپس اقدام به اندازه‌گیری فشار خون نمایید
- از کاف‌های استاندارد استفاده‌کنید(از کاف‌های بزرگ برای بازوهای بزرگ و از کاف‌های کوچک‌تر برای کودکان)
- از قطع صدا(فاز۵ کروتکُف) به‌عنوان علامتی برای فشار خون دیاستولیک استفاده‌کنید
- در هر ویزیت از هر دو بازو فشار خون را بسنجید
- در افراد سالخورده و بیماران دیابتی، فشار خون را در وضعیت نشسته اندازه‌گیری کنید؛ زیرا کاهش فشار خون در وضعیت ایستاده در این بیماران شایع است
- کاف فشارسنج را در سطح قلب قراردهید(در هر وضعیتی که فشار خون را می‌سنجید)

(After the 1999 World Health Organization / International Society of Hypertension Guidelines for the management of Hypertension)

شکل ۳-۳

پایش فشار خون ۲٤ ساعته در یک بیمار مبتلا به نفروپاتی دیابتی



این شکل نشان‌می‌دهد که فشار خون در این بیمار در شب‌هنگام کاهش نیافته‌است(از ساعت۲۲ تا ٦).

فشار خون

چنان‌چه پیش از این گفته‌شد، فشار خون با افزایش دفع ادراری آلبومین افزایش‌می‌یابد. اندازه‌گیری فشار خون در فرد مبتلا به نفروپاتی دیابتی در هر ویزیت ضروری است. توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت(WHO) در جدول ۳-٤ آمده‌است.

در مراحل اولیه‌ی نفروپاتی، افزایش فشار خون یا وجودندارد و یا خیلی جزئی است و در اندازه‌گیری معمولی فشار خون در درمانگاه یا مطب قابل تشخیص نیست. استفاده از پایش فشار خون ۲٤ ساعته در این بیماران نشان‌می‌دهد که کاهش شبانه‌ی فشار خون در این بیماران ازدست رفته‌است(شکل ۳-۳) که ممکن‌است اولین علامت غیرطبیعی نفروپاتی دیابتی باشد.

در بیماران مبتلا به دیابت با مشکل بیماری کلیوی پیشرفته، به‌علت مشکلات اعصاب اتونوم و همچنین عوارض ناشی از برخی داروهای مصرفی نظیر داروهایی که برای کنترل فشار خون به‌کارمی‌رود(هیپوتانسیون ارتوستاتیک) وجوددارد. این امر می‌تواند احساس گیجی و ضعف را در این بیماران تشدیدکند.

جدول ۳-۵

شاخص‌های احتمالی برای بیوپسی کلیه در بیماران دیابتی

بیوپسی کلیه ضرورت ندارد:
• بیماری کلیه نمونه‌ی بارز نفروپاتی دیابتی است.
• وقتی رتینوپاتی‌دیابتی وجوددارد.
بیوپسی کلیه ضرورت دارد:
• زمانی‌که مشکل کلیوی زودهنگام بروز کرده‌است(کمتر از ۱۰ سال).
• وجود Casts و یا گلبول‌های قرمز در ادرار (بدون علت مشخص)
• پیشرفت سریع در اختلال عملکرد کلیه‌ها
• افزایش سطح کراتینین سرم بدون وجود آلبومینوری یا پروتئینوری زیاد

تحقیقات آتی

به‌دلیل روشن‌نبودن علل غیرطبیعی، عملکرد کلیه نیاز به تحقیقات تکمیلی دارد. به‌طور کلی، وقتی تابلوی بالینی نفروپاتی دیابتی به‌طور کامل با وضعیت بیماری(در دیابت نوع ۱) منطبق باشد، نیاز به تحقیقات تکمیلی کمتر است. اما درباره‌ی بیماری دیابت نوع ۲ مسئله پیچیده‌تر است، به‌این دلیل که زمان شروع بیماری به‌طور کامل مشخص نیست. ممکن‌است انجام سونوگرافی کلیه‌ها و دیگر آزمون‌های تشخیصی مفید باشد. گاهی نیز بیوپسی کلیه اجتناب‌ناپذیر است. انجام بیوپسی کلیه با استفاده از سونوگرافی خطرها را کاهش‌می‌دهد.

فصل ٤ عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی

عامل خطر در بروز نفروپاتی دیابتی چیست؟

چرا در بعضی از بیماران دیابتی، نفروپاتی دیابتی بروزمی‌کند، اما در برخی دیگر این عارضه به وجودنمی‌آید؟ چه شرایطی زمینه‌ی بروز این عارضه را در شخص فراهم‌می‌کند؟ به عبارت دیگر، عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی کدامند؟

عامل خطر، یعنی وضعیتی که شانس فرد را برای بروز یک مشکل بهداشتی افزایش‌می‌دهد. ارتباط بین عامل خطر احتمالی با یک بیماری به‌وسیله‌ی مشاهدات مکرر، پس از حذف عامل خطر ثابت‌می‌شود. اما تنها وجود یک عامل خطر، نمی‌تواند بروز بیماری را حتمی‌سازد.

> **حقیقت**
> *عامل خطر یعنی وضعیتی که شانس یک فرد را برای بروز یک مشکل بهداشتی افزایش‌می‌دهد.*

ممکن‌است عامل خطر ژنتیکی و یا محیطی باشد. همچنین ممکن‌است یک آزمایش غیرطبیعی، مانند افزایش **کلسترول** خون، یا یک عامل مربوط به شیوه‌ی زندگی نظیر مصرف دخانیات، مصرف الکل و غیره و یا یک وضعیت پزشکی خاص مانند فشار خون بالا باشد. شناسایی عامل خطر بسیار مهم است، به‌این دلیل‌که با انجام مداخله و یا با تعدیل و اصلاح شیوه‌های زندگی می‌توان از بروز بیماری جلوگیری و یا دست‌کم آن را محدودکرد. دیگر عوامل خطر، نظیر سوابق خانوادگی به‌راحتی قابل تعدیل نیستند. بنابراین، شناسایی عوامل خطر به شناسایی جمعیت‌های پرخطر منجرمی‌شود که این جمعیت‌ها به پیگیری و بررسی‌های دقیق‌تر نیاز دارند.

> **حقیقت**
> *شناسایی عامل خطر بسیار مهم‌است، به‌این دلیل که با انجام مداخله و یا با تعدیل و اصلاح شیوه‌های زندگی می‌توان از بروز بیماری جلوگیری و یا دست کم آن را محدودکرد.*

در این فصل درباره‌ی نقش عوامل خطر مختلف در بروز نفروپاتی دیابتی و همچنین در سرعت پیشرفت اختلال عملکرد کلیه بحث‌می‌شود.

جدول ٤-١

عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی در بیماران دیابتی نوع ١ و ٢

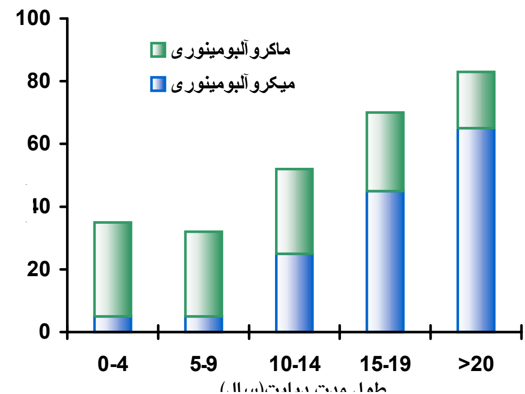
عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی
• طول مدت دیابت
• عوامل ژنتیکی و خانوادگی
• هیپرگلیسمی
• فشار خون بالا
• اختلال چربی‌های خون
• پروتئینوری
• مصرف دخانیات

طول مدت دیابت

نفروپاتی دیابتی طی ١٥-١٠ سال پس از شروع دیابت نوع ١ و ٢ بروزمی‌کند. مطالعات نشان‌می‌دهد، شانس بروز آلبومینوری در بیماران دیابتی در ١٠ سال اول بیماری نزدیک به ١٠٪ است که این شانس با گذشت یک دهه از شروع بیماری، ٣٠٪-٢٠٪ افزایش‌می‌یابد. پس طول مدت بیماری دیابت یکی از عوامل خطر مهم در بروز نفروپاتی دیابتی است. در بعضی از بیماران دیابتی نوع ٢، در زمان تشخیص بیماری آلبومینوری وجوددارد. علت این امر شروع بیماری دیابت سال‌ها قبل از تشخیص آن است.

شکل ٤-۱

این نمودار افزایش شیوع آلبومینوری را نسبت به طول مدت دیابت در بومیان پیمای مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان‌می‌دهد.



Adapted From: Nelson et al. Diabetologia 32:870; 1989

عوامل ژنتیکی و خانوادگی

برخی تحقیقات حاکی از احتمال ارثی‌بودن نفروپاتی دیابتی و وجود برخی استعدادهای خانوادگی است. مطالعه‌ای که در بومیان پیما انجام‌شد، نشان‌داد که بروز نفروپاتی دیابتی در بیمارانی که والدین(پدر و مادر هر دو) دیابتی داشتند، در مقایسه با بیمارانی که والدین سالم داشتند، دو برابر بود. در بیمارانی که فقط یکی از والدین آن‌ها(پدر یا مادر) دیابتی بود، شانس بروز نفروپاتی دیابتی بیشتر از افراد دیابتی بدون والدین بیمار و کمتر از افراد دیابتی با والدین بیمار برخوردار بودند. مطالعه‌های دیگر نیز نشان‌داده‌اند که در بعضی از خانواده‌ها شانس بروز نفروپاتی دیابتی بیش از دیگر خانواده‌ها است. به‌علاوه، سابقه‌ی خانوادگی **فشار خون بالا** یکی از عوامل خطر برای بروز نفروپاتی دیابتی شناخته شده‌است. درحال حاضر، ژن یا ژن‌های خاصی که مسؤول بروز نفروپاتی دیابتی باشند، شناسایی نشده، اگرچه تعدادی ژن مسؤول پیشنهاد شده‌است. به‌خصوص که توجه‌ها به **سیستم رنین ـ آنژیوتانسین** جلب شده‌است. وقتی عوامل خطر مشخص‌شدند، جمعیت پرخطر باید شناسایی‌شود تا با انجام برنامه‌های مداخله‌ای و پایشی دقیق، شیوع نفروپاتی دیابتی کاهش‌یابد.

حقیقت

درحال حاضر، ژن یا ژن‌هایی که به‌عنوان عامل بروز نوروپاتی دیابتی باشند، تشخیص داده نشده‌است.

هیپرگلیسمی

مطالعه‌های زیادی وجوددارد که ارتباط بین **هیپرگلیسمی** با بروز نفروپاتی دیابتی را تأییدمی‌کند. Nyberg برای اولین بار وجود ارتباط بین سطوح بالای **هموگلوبین** گلیکوزیله(HbA_{1c}) و نفروپاتی دیابتی را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ گزارش‌کرد. همه‌ی بیماران تحت درمان با انسولین بودند. سن شروع دیابت در همه‌ی آن‌ها قبل از ۳۰ سالگی و طول مدت بیماری بیش از ٤ سال بود. در این مطالعه، سطح HbA_{1c} با وجود آلبومینوری ارتباط مستقیم داشت(شکل ٤-۲).

جدول ٤-۲

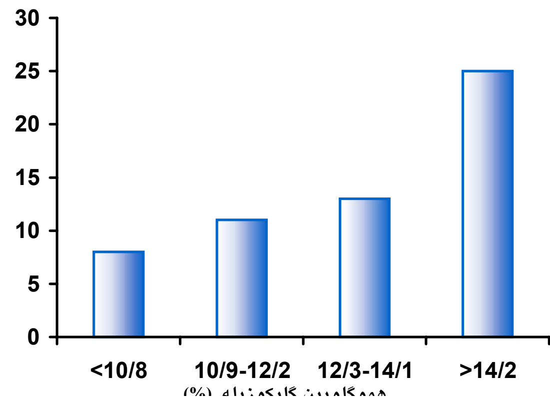
بررسی عملکرد کلیه‌ها در فرزندان بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، با نفروپاتی دیابتی و بدون آن(n=31) نشان‌می‌دهد که مشکلات کلیوی در فرزندان بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ بیشتر از فرزندان غیردیابتی‌ها بود(بیماری کلیوی پیشرفته=ESRD).[19]

عوامل ژنتیکی و خانوادگی در نفروپاتی دیابتی		
	آیا شخص مبتلا به نفروپاتی است؟	
فرزندان دارند:	بلی	خیر
ESRD	٪٤۱	٪۰
آلبومینوری	٪٤۱	٪۱۷
بدون نفروپاتی	٪۱۷	٪۸۳

Adopted From: Seaquist et al. N Eng J Med 320:1161;1989

شکل ٤-٢

این شکل ارتباط بین وجود آلبومینوری و سطح HbA_{lc} در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ را در شروع مطالعه نشان‌می‌دهد.

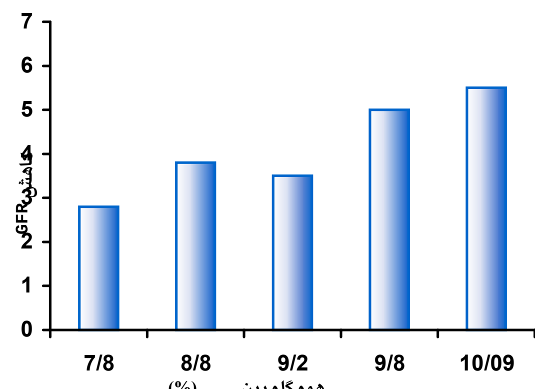


Adopted From: Klein et al. Arch Intern Med 151:1344; 1991.

هیپرگلیسمی علاوه‌بر دیابت نوع ۱، در دیابت نوع ۲ نیز به‌عنوان یک عامل خطر نفروپاتی دیابتی شناخته‌می‌شود. مطالعات در بسیاری از کشورها نشان‌داده که هیپرگلیسمی یکی از عوامل خطر مهم بروز نفروپاتی دیابتی است، اما در سرعت نفروپاتی تا مرحله‌ی پیشرفته خیلی قوی به‌نظر نمی‌رسد.

شکل ٤-٣

این شکل نشان‌می‌دهد که در بیماران مبتلا به دیابت نوع۱، کاهش عملکرد کلیه که با کاهش فیلتراسیون گلومرولی (GFR) مشخص‌می‌شود با HbA_{lc} (نشانگذار کنترل گلیسمیک) در ارتباط مستقیم است.



Adopted From: Hovind et al. Kidney Int 59:702; 2001

مطالعه‌ی انجام‌شده در کره نشان‌داد که گلیسمی یکی از عوامل مهم خطر بروز آلبومینوری است، اما سرعت پیشرفت، به شکل‌های بالینی نفروپاتی بیشتر به فشار خون بالا ارتباط دارد. پس هیپرگلیسمی در شروع نفروپاتی خیلی مؤثر است، درحالی که عوامل خطر دیگر در سرعت پیشرفت آن‌ها نقش مهم‌تری ایفامی‌کنند.

نقش هیپرگلیسمی در آسیب‌رساندن به عروق خونی کوچک کلیه به‌خصوص مویرگ‌های گلومرولی به‌اثبات رسیده‌است. ابتدا افزایش فیلتراسیون گلومرولی به‌وجود می‌آید، پدیده‌ای که به‌عنوان هیپرفیلتراسیون یا فیلتراسیون بیش‌از حد طبیعی خوانده‌می‌شود. با گذشت زمان، افزایش هیپرفیلتراسیون به افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها و افزایش دفع آلبومین از راه ادرار منجرمی‌شود.

فشار خون بالا

فشار خون بالا(هیپرتانسیون) ارتباط نزدیکی با آسیب‌های کلیوی در بیماران دیابتی دارد. به‌طورمعمول، بیماران مبتلا به دیابت نوع۱ پس از سال‌ها در سیر بیماری دیابت خود، دچار فشار خون بالا می‌شوند، درحالی که بسیاری از مبتلایان به دیابت نوع ۲(بیش از ۵۰٪ مبتلایان) تا قبل از بروز دیابت از فشار خون بالایی برخوردارند. هیپرتانسیون ممکن‌است سال‌ها قبل از بروز دیابت به‌وجود آمده و زمینه‌ساز نفروپاتی دیابتی باشد. در مطالعه‌ای که در آلمان انجام‌شد، فشار خون در ۹۲ بیمار دیابتی تازه تشخیص داده‌شده به کمک پایش ٢٤ ساعته‌ی فشار خون اندازه‌گیری شد. ۵۷٪ از نمونه‌ها، براساس تعریف‌های WHO، دچار فشار خون بالا بودند و فقط ۲۳٪ فشار خون طبیعی داشتند(شکل ٤-٤).

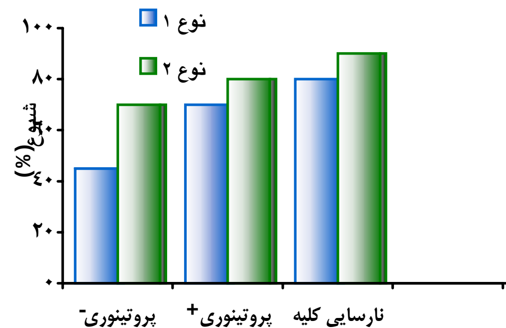
فشار خون بالا خطر بروز آلبومینوری را افزایش‌می‌دهد.

> **حقیقت**
> *زمانی‌که آسیب کلیوی ایجادمی‌شود، فشار خون بالا عامل خطر مهمی برای ایجاد اختلال در عملکرد کلیه به‌شمار می‌رود.*

مطالعات گذشته‌نگر نشان‌می‌دهد، بیماران دیابتی که دچار آلبومینوری می‌شوند، قبل از بروز این عارضه فشار خون بالا داشته و بیماران دیابتی در مرحله‌ی قبل از آلبومینوری[۲۰] فشار خون بالایی داشته‌اند. زمانی‌که آسیب کلیوی ایجادمی‌شود، فشار خون بالا عامل خطر مهمی برای ایجاد اختلال در عملکرد کلیه به‌شمارمی‌رود و این اثر با گذشت زمان شدت‌می‌یابد.

شکل ٤-٤

شیوع فشار خون بالا(براساس تعریف‌های WHO) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱و۲ مطابق با وضعیت عملکرد کلیه‌ها



Adopted From: Ritz et al. in Laragh and Brenner eds. Hypertension-Pathophisiology, Diagnosis and Management, vol 2. New York, Raven, 1990.p.1705.

ارتباط مستقیم بین فشار خون بالا و سرعت پیشرفت اختلال عملکرد کلیه در دیابت نوع ۱ و ۲ به‌اثبات رسیده‌است. سرعت اختلال عملکرد کلیه در بیماران دیابتی مبتلا به فشار خون، در مقایسه با بیماران دیابتی با فشار خون طبیعی خیلی بیشتر است.

به‌تازگی مطالعه‌ای در مرکز دیابت استنو[۲۱] در دانمارک به‌مدت ۷ سال انجام شده‌است. عملکرد کلیه‌ی ۳۰۱ بیمار مبتلا به دیابت نوع ۱ سالانه ارزیابی و اندازه‌گیری می‌شد. این مطالعه نشان‌داد که اختلال عملکرد کلیه‌ها با فشار خون بالا ارتباط مستقیم دارد. افرادی‌که فشار خون بالاتری داشتند با سرعت بیشتری دچار اختلال عملکرد کلیه می‌شدند.

اختلال چربی‌های خون(دیسلیپیدمی)

سطح غیرطبیعی چربی‌ها در خون دیسلیپیدمی نامیده‌می‌شود. به‌طور معمول، دیسلیپیدمی در بیماران دارای مشکلات کلیوی به‌صورت اختلال در عملکرد کلیه دیده‌می‌شود، اما وجود این عارضه نقش مؤثری در افزایش سرعت بروز ضایعات گلومرولی دارد. مطالعات بسیار ارتباط بین دیسلیپیدمی و پیشرفت نفروپاتی دیابتی را در بیماران دیابتی(هر دو نوع ۱ و ۲) نشان‌می‌دهد. پژوهش‌ها نشان‌داده‌اند که بیماران دارای غلظت کلسترول بیش از ۷mmol/l در مقایسه با بیمارانی که غلظت کلسترول کمتر از ۷mmol/l دارند با سرعت بیشتری دچار کاهش فیلتراسیون گلومرولی می‌شوند(دو گروه مقایسه‌شونده فشار خون، میزان آلبومینوری و HbA_{1c} مشابه داشتند).

> **حقیقت**
> *پژوهش‌های بسیاری، ارتباط بین دیسلیپیدمی و پیشرفت نفروپاتی دیابتی را در بیماران دیابتی(هر دو نوع ۱ و ۲) نشان‌می‌دهند.*

اما مطالعات آماری، غلظت کلسترول سرم را به‌عنوان عامل غیروابسته به نفروپاتی دیابتی نشان‌داده‌اند. در گذشته، مطالعه‌ی مرکز دیابت استنو در دانمارک نشان داده‌بود که افزایش غلظت کلسترول به‌عنوان عامل خطر غیروابسته در پیشرفت نفروپاتی دیابتی نقش‌دارد. لازم به تذکر است که دیسلیپیدمی همچنان به‌عنوان عامل خطر جدی برای بروز عوارض قلبی‌عروقی در بیماران دیابتی مطرح است.

پروتئینوری

دفع پروتئین از راه ادرار را پروتئینوری گویند و این علامت مشخصه‌ی آسیب کلیوی است. پروتئین‌ها از دیواره‌ی آسیب‌دیده‌ی مویرگ‌های گلومرولی عبورکرده و وارد ادرارمی‌شوند. مطالعات اخیر حیوانی و

> **حقیقت**
> *دفع زیاد پروتئین از ادرار، نه‌تنها علامت مشخصه، آسیب کلیوی است، بلکه عامل خطری است که سرعت کاهش عملکرد کلیه را تسریع‌می‌کند.*

انسانی نشان‌می‌دهند که دفع زیاد پروتئین در ادرار، نه‌تنها نشانه‌ی بارز آسیب کلیه است، بلکه عامل خطری است که سرعت کاهش عملکرد کلیه را تسریع‌می‌کند.

جدول ٤-٣

شیوع پروتئینوری در مبتلایان به دیابت نوع ۱ مطابق وضعیت سیگارکشیدن

مصرف دخانیات و پروتئینوری در دیابت

	تعدادنمونه‌ها	سن(سال)	فشار خون(٪)	پروتئینوری(٪)
سیگاری	۱۹۲	۳۲	۱۳	۱۹/۳
غیرسیگاری	۱۹۲	۳۲	۱۲	۸/۳

Adopted From: Mühlhauser et al. Diabetologia 29:500; 1986

افزایش نشت پروتئین ازطریق گلومرولی کلیه، موجب تجمع زیاد پروتئین در قسمت‌های دیگر کلیه، مانند سلول‌های لوله‌ای نزدیک می‌شود، سلول‌های لوله‌های نزدیک پروتئین‌ها را جذب‌می‌کنند. وجود این پروتئین‌ها باعث تحریک فعالیت مواد شیمیایی که عروق خونی را تنگ و یا گشاد می‌کنند(مواد Vasoactive) و همچنین مواد شیمیایی که ایجاد التهاب(مواد التهابی) می‌کنند می‌شود. این تغییرات موجب بافت اسکاری و التهاب می‌شوند که درنهایت به اسکلروز کامل گلومرولی منتهی‌می‌شود.

در واقع، بیماران مبتلا به پروتئینوری شدید، سریع‌تر از بیماران با پروتئینوری کمتر به اختلال عملکرد کلیه دچارمی‌شوند. بدترین پیش‌آگهی به بیماران دیابتی نوع ۱ و مبتلا به **سندرم نفروتیک** تعلق‌دارد(سندرم نفروتیک وضعیتی است که میزان دفع پروتئین زیاد و بیش از ۳g در ٢٤ ساعت است). محققان ژاپنی دریافته‌اند که بیماران دارای پروتئینوری بیش از ۲/۵g در ٢٤ ساعت، در مقایسه با بیمارانی که پروتئینوری کمتر از ۲/۵g در شبانه‌روز دارند، ۳/۸ بار بیشتر به نارسایی کلیوی دچارمی‌شوند. همچنین، پروتئینوری در مرگ‌ومیر افراد دیابتی بر اثر بیماری قلبی‌عروقی، عامل خطر مهمی محسوب‌می‌شود.

حقیقت

بیماران دیابتی که روزانه بیش از ۲۵ نخ سیگار می‌کشند، خطر بروز پروتئینوری دو برابر بیشتر از افراد دیابتی غیرسیگاری است.

مصرف دخانیات

مصرف دخانیات یکی از عوامل مهم خطر در بروز مشکلات کلیوی، در بیماران دیابتی نوع ۱ است. مصرف زیاد دخانیات[22] خطر بروز دیابت نوع ۱ و۲، را نزدیک به ۱/۹ برابر افزایش‌می‌دهد. خطر بروز پروتئینوری در بیماران دیابتی که روزانه بیش از ۲۵ نخ سیگارمی‌کشند، در مقایسه با افراد دیابتی غیرسیگاری، دو برابر بیشتر است.

جدول ٤-٤

ارتباط بین نفروپاتی دیابتی و برخی از عوارض مهم ماکروواسکولار و میکروواسکولار دیابت

عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار

در ایجاد نفروپاتی دیابتی این وضعیت‌ها وجوددارند:	با تکرار بیشتر	با شدت بیشتر
رتینوپاتی	+	++
نوروپاتی	+	++
بیماری عروقی قلب	+	+++
بیماری عروقی مغز	+	++
بیماری عروق محیطی	+	+++

Adopted From: Raz et al. in Ritz, Rychlik eds. Nephropathy in type 2 diabetes. Oxford, Oxford University Press 1999 p. 159

مطالعات نشان‌می‌دهند که در افراد دیابتی سیگاری سرعت پیشرفت مشکلات کلیوی به‌سوی نارسایی کلیوی بیشتر است.

حقیقت

برخی مطالعات نشان‌دهنده‌ی افزایش سرعت پیشرفت مشکلات کلیوی تا بروز نارسایی کلیوی در بین بیماران دیابتی سیگاری است. درحالی که مکانیسم‌های احتمالی ناشناخته‌اند، اما مطالعاتی وجوددارد که نشان‌می‌دهد سیگار ناگهان فشار خون را بالامی‌برد، این افزایش فشار خون ممکن‌است به آسیب‌دیدن مویرگ‌های گلومرولی منجرشود.

نفروپاتی و دیگر عوارض دیابتی

وجود نفروپاتی دیابتی علامت بدی در بیماران دیابتی نوع ۱ و ۲ است. نه‌فقط به‌این دلیل که این بیماران درمعرض بروز نارسایی کلیوی و دیالیز هستند، بلکه دیگر عوارض دیابتی نیز در این بیماران شدت بیشتری می‌یابد.

به‌طور معمول، عوارض دیابتی به عوارض **میکرووواسکولار**(عروق کوچک) و **ماکرووواسکولار**(عروق بزرگ) تقسیم‌می‌شود. ارتباط بین نفروپاتی دیابتی و دیگر عوارض دیابتی موضوع تحقیقات بسیاری قرار گرفته‌است.

بیماری قلبی‌عروقی

عوارض قلبی‌عروقی علت اصلی مرگ‌ومیر در بسیاری از بیماران دیابتی است. خطر بیماری قلبی‌عروقی در بیماران دیابتی بسیار بیشتر از افراد غیردیابتی است. خطر **مرگ** در بیماران دیابتی نوع ۱ که نفروپاتی دارند، حدود ٤٠ برابر بیشتر از افراد غیردیابتی است.

عوارض قلبی‌عروقی علت اصلی مرگ‌ومیر در بسیاری از بیماران دیابتی است.

حقیقت

در بیماران دیابتی نوع ۲ حتی در مراحل اولیه‌ی نفروپاتی دیابتی، مرحله‌ی میکروآلبومینوری، خطر عوارض قلبی‌عروقی شایع‌تر است. درواقع، میکروآلبومینوری یکی از بهترین شاخص‌های پیشگیری از مرگ‌ومیر ناشی از بیماری قلبی‌عروقی در بیماران دیابتی است.

جدول ٤-٥

*خطر مرگ(*به‌عنوان میزان در هر۱۰۰۰ نفر در سال) و خطر نسبی برای بیماری قلبی‌عروقی(CHD) و سکته‌ی مغزی براساس وضعیت عملکرد کلیه در بیماران با دیابت نوع ۲.*

خطر نسبی عبارت‌است از: ارتباط بین خطر یک واقعه در یک جمعیت و خطر همان واقعه در جمعیت مرجع که نسبت خطر در هر دوی آن‌ها ۱ است. در جدول زیر، خطر نسبی CHD کشنده در بیماران مبتلا به میکروآلبومینوری نسبت به افراد با دفع ادراری آلبومین طبیعی ۲ برابر است.

میزان مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی‌عروقی و عروقی مغز در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی

	آلبومینوری		
	نورمو	میکرو	پروتئینوری
تعداد بیماران	٤٦٠	۲۰۸	۱۷۲
مرگ ناشی ازCHD *	۲۳/۳	۵۸/۳	۸۵/۵
خطر نسبی	۱	۲/۳۹	۳/۸۵
مرگ ناشی از سکته‌ی مغزی*	۸/۹	۲۲/۷	۲۳/٤
خطر نسبی	۱	۲/٤۵	۳/۰۵

Adapted from: Valmarid et al. Arch Intern Med 160:1093; 2000

قدرت پیشگویی میکروآلبومینوری حتی از کشیدن سیگار، فشار خون بالا و کلسترولی بیشتر است.

از زمانی که اهمیت بیماری قلبی‌عروقی مورد توجه قرارگرفت، مطالعه‌ای انجام‌شد که نشان‌داد ٤٦٪ از بیماران دیابتی دچار **ماکروآلبومینوری**، ٢٦٪ **میکروآلبومینوری** و فقط ٢٢٪ **دفع آلبومین طبیعی** ادرار(نورموآلبومینوری) دارند. دفع آلبومین ادراری در بیماران مبتلا به بیماری‌های عروقی قلب و دیابت نسبت به افراد غیردیابتی بیشتر است.

فشار خون بالا یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای **سکته‌ی مغزی** و **ایست قلبی** در عموم جامعه و حتی با شدت بیشتر در دیابتی‌ها است. میزان مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به دیابت با فشار خون بالا در مقایسه با افراد غیردیابتی ٤ به ٧ است.

بسیاری از بیماران دیابتی دارای اختلال‌هایی در پروفایل چربی هستند. **غلظت لیپوپروتئین با چگالی کم**(LDL)[23] و **تری‌گلیسرید** در این بیماران افزایش‌یافته، درصورتی که **غلظت لیپوپروتئین با چگالی زیاد**(HDL)[24] کاهش یافته‌است. چنین الگویی خطر مرگ‌ومیر در اثر بیماری قلبی‌عروقی را افزایش‌می‌دهد. ابتلا به نفروپاتی دیابتی موجب بدترشدن وضعیت پروفایل چربی‌ها می‌شود. همچنین، خطر پیشرفت نفروپاتی دیابتی با رسیدن به مرحله‌ی نارسایی کلیوی افزایش‌یافته و وضعیت چربی‌های خون بدتر می‌شود.

رتینوپاتی

رتینوپاتی یکی از عوارض ناتوان‌کننده در دیابت بوده که عامل کاهش بینایی و کوری نیز است. شیوع کوری در بیماران دیابتی ٢۵ برابر بیشتر از دیگر افراد جامعه است. به‌علاوه، کوری ناشی از رتینوپاتی در میان‌سالی رایج‌تر است(١٢٪ موارد جدید در سال در آمریکا). شیوع رتینوپاتی در بیمارانی که مبتلا به نفروپاتی دیابتی هستند، شدت بیشتری دارد. همچنین شدت وخامت رتینوپاتی، با کنترل نامطلوب گلیسمیک، فشار خون بالا و دیسلیپیدمی ارتباط دارد. ارتباط رتینوپاتی و نفروپاتی در بیماران دیابتی مبتلا به نوع ١ به‌اثبات رسیده، اما این ارتباط در بیماران دیابتی نوع ٢ هنوز به‌طور کامل ثابت نشده‌است. برخی گروه‌های نژادی بیشتر در خطر بروز رتینوپاتی دیابتی قراردارند.

> **حقیقت**
> *شیوع کوری در بیماران دیابتی ٢۵ برابر بیشتر از دیگر افراد جامعه است.*

رتینوپاتی‌دیابتی مرحله‌های مختلفی دارد که از فازهای اولیه(غیرپرولیفراتیو) گرفته تا فازهای پیشرفته(پرولیفراتیو) است. هر دو نوع آسیب شبکیه ویژگی‌های خاص عروقی خود را دارند. ارتباط نزدیکی بین نفروپاتی و رتینوپاتی دیابتی وجوددارد که بیانگر احتمال وجود مکانیسم پایه‌ی مشابه در بروز هر دو عارضه است.

نوروپاتی

اغلب بیماران دیابتی از **نوروپاتی** رنج می‌برند. آسیب‌رساندن به رشته‌های عصبی از عوارض شایع دیابت است. **نوروپاتی محیطی** موجب گزگز و مورمورشدن، ضعیف‌شدن اندام‌ها و گاهی درد می‌شود. **نوروپاتی اتونوم** باعث اختلال در کار بسیاری از دستگاه‌ها ازجمله دستگاه گوارشی، قلب و دستگاه تناسلی می‌شود. ارتباط مستقیمی بین شدت نوروپاتی اتونوم و طول مدت دیابت وجوددارد.

به‌هر حال، ارتباط بین نوروپاتی و نفروپاتی دیابتی به‌خوبی روشن نشده‌است. مطالعه‌ای وجوددارد که نشان‌می‌دهد نوروپاتی در ایجاد آسیب به کلیه‌ها نقش دارد. پایش ٢٤ ساعته‌ی فشار خون در بیماران دیابتی نوع ١ نشان داده‌است بیمارانی که نفروپاتی دارند فشار خون شبانه‌ی آن‌ها از بیماران بدون نفروپاتی بیشتر است. ممکن‌است اختلال در تنظیم شبانه‌ی فشار خون به‌علت نوروپاتی اتونوم باشد که احتمال دارد این مشکل به نفروپاتی دیابتی منجرشود(شکل ٣-٣).

> **حقیقت**
> *ارتباط مستقیمی بین شدت نوروپاتی اتونوم و طول مدت دیابت وجوددارد.*

فصل ۵

پیشگیری و درمان نفروپاتی دیابتی

مطالعات اخیر نشان‌دهنده‌ی امکان کاهش شیوع و یا پیشروی نفروپاتی دیابتی وجوددارد. در این فصل به‌طور خلاصه به بیان توصیه‌های لازم برای پیشگیری و مدیریت نفروپاتی دیابتی می‌پردازیم.

کنترل قند خون بالا

براساس مطالعات مختلف کنترل مطلوب قند خون، سرعت پیشرفت نفروپاتی دیابتی را کاهش‌می‌دهد. این مطالعات در ادامه‌ی متن تشریح شده‌است.

کنترل و عوارض دیابت(DCCT)[۲۵]: مطالعه‌ای ۱۰ ساله روی ۱۴۴۱ نفر از مبتلایان به دیابت نوع ۱ انجام‌شد. بیماران دیابتی نوع ۱ در این مطالعه تحت درمان دقیق قرارگرفتند. ارائه‌ی آموزش‌های لازم درباره بیماری به بیماران، ویزیت‌های مکرر با تیم درمانی و کنترل دقیق قند خون با تزریق‌های مکرر انسولین در روز انجام‌شد. قند خون بیماران نزدیک به ۱۵۰mg/dl بوده و میانگین HbA_{1c} حدود ۷٪ بود. گروه دیگر با آموزش کمتر، تماس و ارتباط کمتر با متخصصان بهداشتی، عدم اندازه‌گیری منظم قند خون و یک یا دو تزریق انسولین در روز به‌عنوان گروه درمان رایج تحت پیگیری قرارگرفتند. میانگین HbA_{1c} در این گروه‌ها حدود ۹٪ گزارش‌شد.

حقیقت

کنترل گلوکز خون، بروز نفروپاتی دیابتی را کاهش‌می‌دهد.

مطالعه‌ی آینده‌نگر دیابت در انگلستان(UKPDS)[۲۶]: در این مطالعه که روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام‌گرفت، نتایج زیر به‌دست آمد:

کنترل دقیق قند خون در بیماران دیابتی نوع ۲ با داروهای خوراکی کاهنده‌ی قند خون یا انسولین، باعث کاهش خطر نفروپاتی دیابتی و دیگر عوارض میکروواسکولار می‌شود. در این مطالعه، در بیماران با اضافه‌وزن(دارای اضافه وزن بیش از ۱۲۰٪ وزن ایده‌آل) اثرات قرص **متفورمین** در جلوگیری از نارسایی کلیوی، شبیه دیگر داروهای خوراکی کاهنده‌ی قند خون بود. اما این دارو به‌طور چشمگیری خطر حمله‌های قلبی(به‌ویژه انفارکتوس قلبی) را کاهش‌می‌دهد.

جدول ۵-۱

مدیریت عوامل خطر مشکلات کلیه در بیماران دیابتی

عوامل خطر	درمان	نتیجه‌ی درمان
هیپرگلیسمی	کنترل دقیق با انسولین، داروهای خوراکی پایین‌آورنده‌ی قند خون تغییر شیوه‌ی زندگی	جلوگیری از بروز آلبومینوری، ممکن‌است پیشرفت نفروپاتی را به‌تأخیر اندازد
فشار خون بالا	داروها: مهارکننده‌های ACE، آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین، مهارکننده‌های کلسیم، بتا بلاکرها تغییر شیوه‌ی زندگی: محدودیت مصرف نمک، ورزش، کاهش اضافه وزن	جلوگیری از بروز نفروپاتی، کندشدن پیشرفت نفروپاتی
اختلال چربی‌های خون	تغییر شیوه‌ی زندگی داروها: استاتین‌ها، فیبرات‌ها(با احتیاط اگر نارسایی کلیوی وجوددارد)	ممکن‌است از پیشرفت نفروپاتی جلوگیری‌نماید
مصرف دخانیات	قطع مصرف دخانیات	ممکن‌است از بروز نفروپاتی جلوگیری‌نماید ممکن‌است پیشرفت نفروپاتی را به‌تأخیر اندازد

در مطالعه‌ی دیگری که در ژاپن روی بیماران دیابتی نوع ۲ انجام‌گرفت، نتایج مشابهی به‌دست آمد. در این بیماران کنترل دقیق قند خون با دو یا سه تزریق انسولین در روز به‌دست آمد. در این بیماران تعداد مبتلایان به نفروپاتی(موارد جدید) و نفروپاتی پیشرونده در مدت ٦ سال مطالعه نسبت به بیمارانی که روش درمانی معمولی داشتند، کاهش معنی‌داری نشان‌داد(۷/۷٪ در مقابل ۲۸٪).

در این مطالعات میزان دقیقی از غلظت قند خون را به‌عنوان سطح کنترل گلیسمیک تعیین نکرده‌اند. اما همه‌ی مطالعات نشان‌داده‌اند که حتی کاهش کمی در HbA_{1c} خطر نفروپاتی دیابتی را کمترمی‌کند. به‌هر حال باید به‌خطر **هیپوگلیسمی**(کاهش قند خون) توجه‌داشت. بنابر توصیه‌های عملی، در کنترل قند خون HbA_{1c} باید کمتر از ۷٪ باشد و به‌علاوه از بروز هیپوگلیسمی جلوگیری‌شود.

کنترل فشار خون بالا

در بیماران دیابتی نوع ۲ که دفع ادراری آلبومین طبیعی دارند، فشار خون بالا باعث افزایش خطر بروز نفروپاتی دیابتی می‌شود. در بیماران دیابتی(هردو نوع ۱ و ۲) مبتلا به نفروپاتی، فشار خون بالا، کاهش عملکرد طبیعی کلیه‌ها را تسریع‌می‌کند. کنترل فشار خون با داروهای ضد فشار خون و تغییر شیوه‌ی زندگی ممکن‌است از بروز نفروپاتی و یا پیشرفت سریع نفروپاتی به نارسایی کلیه جلوگیری نماید.

انتخاب داروها

پژوهش‌های موجود بیانگر اثرات مثبت داروهای ضد فشار خون بر نفروپاتی دیابتی هستند. در پایان دهه‌ی ۱۹۸۰، مطالعات نشان‌دادند که **مهارکننده‌های آنزیم تبدیل آنژیوتانسین(ACE)**[27] اثرات مفیدی بر نفروپاتی دیابتی دارند. طی یک مطالعه‌ی بالینی که در سال ۱۹۹۳ انجام‌شد، نشان‌داد که کاپتوپریل(یک داروی مهارکننده‌یACE) خطر پیشرفت نفروپاتی را در بیماران دیابتی نوع ۱ کاهش‌می‌دهد. این گزارش‌ها با مطالعات بعدی مورد تأیید واقع‌شد.

> **حقیقت**
> *تحقیقات اخیر اثرات مثبت درمان با داروهای کاهنده‌ی فشار خون بر نفروپاتی دیابتی را ثابت‌کرده‌اند.*

در **مطالعه‌ی ارزیابی برنامه‌ی پیشگیری از آسیب‌های قلبی(HOPE)**[28]، این مطالعه نشان‌داد مصرف داروهای مهارکننده‌ی ACE در بیماران دیابتی و با فشار خون بالا حدود ۲٤٪ سرعت پیشرفت نفروپاتی را کاهش‌می‌دهند.

در **مطالعه‌ی دیگری به‌نام مصرف ایربسارتان میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی نوع ۲**[29]، ۳۰۰mg از داروی ایربسارتان(یک آنتاگونیست گیرنده‌ی آنژیوتانسین) در روز، میزان دفع ادراری آلبومین را ۳۸٪ کاهش‌داد. به‌علاوه، خطر پیشرفت آلبومینوری به پروتئینوری در مقایسه با **دارونما** حدود ۷۰٪ کمتر شد.

مطالعه‌ی اثرات داروی لوسارتان(یک آنتاگونیست گیرنده‌ی آنژیوتانسین) بر کاهش عواقب دیابت نوع ۲ (RENAAL)[30]، نشان‌داد که مصرف این دارو همراه با درمان‌های رایج در مقایسه با درمان‌های رایج به‌تنهایی، قادر به ۳۵٪ کاهش در دفع ادراری پروتئین و ۲۸٪ کاهش در بروز نارسایی کلیه است.

نتایج **مطالعه‌ی اثرات ایربسارتان بر نفروپاتی دیابتی در مقایسه با روش‌های درمانی رایج(IDNT)**[31]، نشان‌داد که مصرف این دارو ۲۰٪ خطر نارسایی کلیه و مرگ را کاهش‌می‌دهد. همچنین مصرف ایربسارتان در مقایسه با املودیپین ۲۳٪ عوارض فوق را کاهش‌داد.

خطر افزایش غلظت پتاسیم(هیپرکالمی) که ممکن‌است آریتمی قلبی ایجادکند، یکی از عوارض درمان با مهارکننده‌های ACE آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین در مطالعات فوق است. هرچند، خطر بروز آن پایین است. فقط ۱/۵٪ از نمونه‌های شرکت‌کننده در مطالعات فوق به‌علت

هیپرکالمی از طرح خارج‌شدند و هیچ مورد مرگی نیز در هیچیک از روش‌های درمانی گزارش نشد.

داروهای دیگری که در کاهش فشار خون استفاده‌می‌شوند نیز در وضعیت نفروپاتی دیابتی تأثیر دارند. **مهارکننده‌های کانال‌های کلسیم**(مانند نیفدیپین و املودیپین[۳۲]) اثرات منفی در پروتئینوری و پیشرفت نفروپاتی دیابتی دارند. اما برعکس، داروهای مهارکننده‌ی کانال‌های کلسیم غیر دی‌هیدروپیریدین(نظیر دیلتیازم و وراپامیل) ممکن‌است پروتئینوری را کاهش‌داده و از دفع پروتئین‌های بزرگ به‌واسطه‌ی فیلتر کلیه در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی(نوع ۲) جلوگیری‌نمایند.

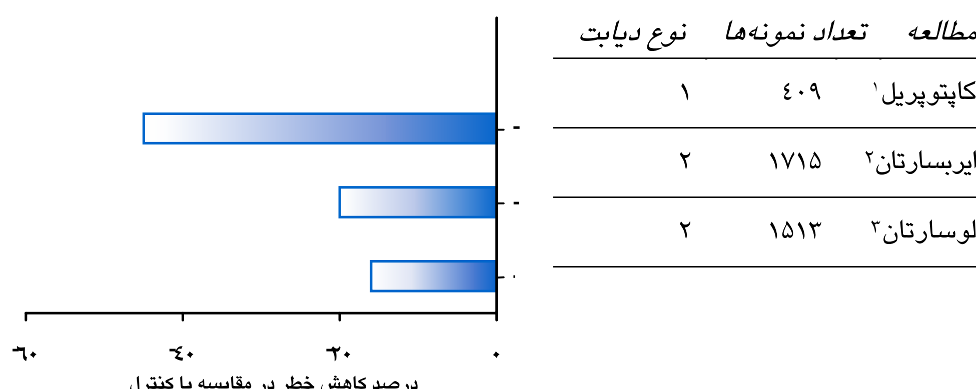
در تمام بیماران دیابتی با فشار خون بالا که با داروهای مهارکننده‌ی کانال‌های کلسیم دی‌هیدروپیریدینی درمان می‌شوند، در مقایسه با درمان با دیگر داروهای ضد فشار خون، شدت پروتئینوری بیشتر و سرعت بروز اختلال و کاهش عملکرد کلیه نیز سریع‌تر است. هرچند در مطالعه‌ی RENAAL، اثرات داروی لوسارتان در کاهش مشکلات کلیه با مصرف همزمان داروهای مهارکننده‌ی کانال‌های کلسیم دی‌هیدروپیریدین کمتر نشد.

مهارکننده‌های بتا ممکن‌است اثرات مثبتی بر نفروپاتی دیابتی داشته‌باشند. در مطالعه‌ی UKPDS، مهارکننده‌های بتا و ACE به‌طور یکسان در کاهش بروز میکروآلبومینوری و پروتئینوری در بیماران دیابتی نوع ۲ مؤثر بودند. به‌علاوه، مصرف این دو خانواده‌ی دارویی در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی **آشکارا** نقش حمایتی بر عملکرد کلیه دارد.

پاسخ به این پرسش که از بین دو خانواده‌ی دارویی مهارکننده‌های ACE و بتابلاکرها، کدام یک نقش حمایتی قوی‌تری را ایفامی‌کنند، مستلزم انجام مطالعه‌ای در مقایسه‌ی این دو خانواده‌ی دارویی است. مطالعه‌ی گسترده‌ای که اثرات مُدار**ها**، بتابلاکرها، مهارکننده‌های کانال‌های کلسیم و آنژیوتانسین را در بیماران دیابتی مبتلا به پروتئینوری مقایسه‌کند وجودندارد.

شکل ۵- ۱

اثرات مصرف مهارکننده‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین II بر نارسایی کلیوی در بیماران مبتلا به نفروپاتی دیابتی



مطالعه	تعداد نمونه‌ها	نوع دیابت
کاپتوپریل[۱]	٤۰۹	۱
ایربسارتان[۲]	۱۷۱۵	۲
لوسارتان[۳]	۱۵۱۳	۲

نتایج این سه مطالعه‌ی بالینی گسترده نشان‌می‌دهد که درمان با داروهای مذکور علاوه‌بر کنترل فشار خون به‌تنهایی نقش حمایتی قوی‌تری در بیماران دیابتی دارد.

Adapted from: Lewis et al. N Engl J Med 329: 1456; 1993 • Lewis et al, N Engl J Med 345:851; 2001 • Brenner et al, N Engl J Med 345:861; 2001

درمان‌های ترکیبی فشار خون بالا

به‌طور معمول، برای کنترل مطلوب فشار خون در بیماران دیابتی به بیش‌از یک دارو نیاز است. مطالعات IDNT و RENAAL مؤید این مطلب هستند. بنابراین، این پرسش مطرح‌می‌شود که کدام یک از درمان‌های ترکیبی بهترین است؟ اثرات مطلوب مصرف مهارکننده‌های ACE و گیرنده‌ی آنژیوتانسین II بر پروتئینوری با کاهش مصرف سدیم و استفاده از مُدرها یا مهارکننده‌های کانال‌های کلسیم غیر دی‌هیدروپیریدینی افزایش‌می‌یابند. تحقیقات کوتاه‌مدت نشان‌داده‌اند که درمان ترکیبی با لیسینوپریل[۳۳] و کندسارتان[۳٤] در مقایسه با درمان‌های تکدارویی تأثیر بهتری در کاهش فشار خون در بیماران دیابتی با میکروآلبومینوری دارند.

اهداف کنترل فشار خون

تمام پژوهش‌ها نشان‌داده‌اند که در هر دو نوع دیابت، هرچه فشار خون پایین‌تر باشد، خطر بروز نفروپاتی و همچنین سرعت پیشرفت آن پایین‌تر است.

اما میزان اپتیمال[۳۵] فشار خون در بیماران دیابتی نوع ۲ روشن نیست، اما تحقیقات نشان‌داده‌اند که در بیماران دیابتی نوع ۲ که میزان آسیب‌های قلبی‌عروقی در فشار خون دیاستولی بین ۷۰-۸٤mmHg با زمانی‌که این فشار خون ۸۵mmHg یا حتی بیشتر است تفاوتی ندارد.

> **حقیقت**
>
> *تمام پژوهش‌ها نشان‌داده‌اند که در هر دو نوع دیابت، هرچه فشار خون پایین‌تر باشد. خطر بروز نفروپاتی و همچنین سرعت پیشرفت آن پایین‌تر است.*

درصورتی که، اگر فشار خون از ۷۰mmHg کمترشود، میزان آسیب‌های قلبی‌عروقی به‌ازای هر ۵mmHg کاهش، ۱۱٪ افزایش‌می‌یابد که با افزایش خطر مرگ‌ومیر نیز همراه است. بنابراین، کاهش فشار خون دیاستولی به کمتر از ۷۰mmHg عاقلانه نیست.

جدول ۵- ۲

خلاصه‌ی نتایج مطالعات بالینی برگزیده

نوع دیابت	مطالعه	درمان	نتایج
پیشگیری اولیه			
نوع ۱	DCCT	کنترل قند خون	کنترل دقیق شروع میکروآلبومینوری را به‌تعویق می‌اندازد
نوع۲	UKPDS-35	کنترل قند خون	کاهش HbA_{1c} با کاهش بروز نفروپاتی ارتباط دارد
	UKPDS-39	کنترل فشار خون	هم مهارکننده‌های ACE و هم آتنولول شروع میکروآلبومینوری و پیشرفت آن را به‌تعویق می‌اندازد
	ABCD		مهارکننده‌های ACE آسیب‌های قلبی را کاهش‌می‌دهند
پیشگیری ثانویه			
نوع۱	مطالعه‌ی کاپتوپریل	کنترل فشار خون	مهارکننده‌های گیرنده‌ی ACE سرعت پیشرفت میکروآلبومینوری به‌طرف نارسایی کلیه را کاهش‌می‌دهند
نوع۲	IRMA IDTN RENAAL	کنترل فشار خون	مهارکننده‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین II سرعت پیشرفت بیماری کلیه را کاهش‌می‌دهند
	UKPDS 33	کنترل قند خون	کنترل دقیق قند خون سرعت پیشرفت ضایعات میکروواسکولار را کاهش‌می‌دهند

درمان اختلال چربی‌های خون

دیسلیپیدمی(اختلال چربی‌های خون) پدیده‌ای شایع در بیماران دیابتی به‌خصوص بیماران دیابتی با پروتئینوری است. تجزیه و تحلیل ۱۳ مطالعه‌ی بالینی کنترل‌شده(با حجم نمونه‌ای برابر ۳۶۲ نفر که ۲۵۳ نفر آن‌ها دیابتی بودند) نشان‌داد که داروهای کاهنده‌ی کلسترول(استاتین‌ها) در بیماران با بیماری‌های مزمن کلیه میزان پروتئینوری را کاهش‌داده و فیلتراسیون گلومرولی را حفظ‌می‌کنند. این اثرات مفید با اثرات مفید ناشی از کاهش غلظت کلسترول به‌طور کامل توجیه‌نمی‌شود.

محدودیت پروتئین در رژیم غذایی روزانه

بسیاری از تحقیقات نشان‌داده‌اند که کاهش مصرف پروتئین در رژیم غذایی روزانه ممکن‌است نقشی حمایتی در جلوگیری از کاهش عملکرد کلیه‌ها داشته‌باشد. درواقع، تحقیقی که در بیماران دیابتی نوع ۱ انجام‌شد، نشان‌داد که محدودیت در پروتئین و فسفر دریافتی روزانه(۰/۶g پروتئین به‌ازای هر کیلو وزن بدن و ۱۰۰۰mg–۵۰۰ فسفر در هر روز) در مقایسه با مصرف زیاد پروتئین و فسفر، ممکن‌است موجب جلوگیری از کاهش فیلتراسیون کلیه و کاهش فشار خون و تثبیت فعالیت کلیه‌ها در بعضی از بیماران شود.

محدودیت پروتئین دریافتی به ۰/۸g به‌ازای هر کیلو وزن بدن که ۱۰٪ از کالری روزانه‌ی بدن را تأمین‌کند(که با مقادیر توصیه‌شده‌ی روزانه نیز تطابق‌دارد) ممکن‌است سرعت پیشرفت به‌طرف نارسایی کلیوی را در بیماران دیابتی نوع ۱ کاهش‌دهد. مطالعه‌ای در این زمینه در بیماران دیابتی نوع ۲ انجام نگرفته‌است. اما به‌نظرمی‌رسد محدودیت پروتئین دریافتی روزانه در این بیماران نیز اثرات مفیدی دارد.

> **حقیقت**
> *کاهش پروتئین دریافتی روزانه ممکن‌است نقش حمایتی در جلوگیری از کاهش عملکرد کلیه داشته‌باشد.*

قطع مصرف دخانیات

مصرف دخانیات علاوه‌بر عامل خطربودن برای بیماری‌های قلبی‌عروقی، به‌عنوان یک عامل خطر غیروابسته برای بروز نفروپاتی دیابتی و افزایش سرعت کاهش عملکرد کلیه‌ها در بیماران دیابتی نوع ۲ شناخته شده‌است. قطع مصرف سیگار به‌تنهایی خطر پیشرفت بیماری را ۳۰٪ کاهش‌می‌دهد. به بیان دیگر قطع مصرف سیگار ممکن‌است مؤثرتر از هر مداخله‌ی دارویی باشد.

> **حقیقت**
> *قطع مصرف سیگار به‌تنهایی خطر پیشرفت بیماری کلیوی را ۳۰٪ کاهش‌می‌دهد. به‌بیان دیگر قطع مصرف سیگار می‌تواند مؤثرتر از همه مداخله‌ی دارویی باشد.*

جدول ۵–۳

دستورالعمل‌ها در مدیریت نفروپاتی دیابتی

متغیرها	دف
قند خون	HbA_{1c} < ۷٪
فشار خون سیستولیک	< ۱۲۵ mmHg
فشار خون دیاستولیک	< ۷۵ mmHg
غلظت LDL	< ۱۱۵ mg/dl
پروتئین رژیم غذایی روزانه	< ۰/۸g/kg/day
متغیرهای دیگر	قطع سیگار، کاهش وزن، فعالیت بدنی مناسب، قطع مصرف الکل

Adopted From: Remuzzi et al. N Engl J Med 346: 1145; 2002

توصیه‌ها

تحقیقات انجام‌شده اطلاعات ارزشمندی دردسترس قرارداده‌اند که به توصیه‌های مهمی در پیشگیری از بروز نفروپاتی دیابتی، کاهش خطر پیشرفت بیماری و جلوگیری از عوارض قلبی‌عروقی منجر شده‌است.

روش‌های پیشگیری از نفروپاتی دیابتی

- قطع مصرف دخانیات
- تغییر شیوه‌ی زندگی مثل کاهش وزن، ورزش مستمر و کاهش مصرف الکل
- کنترل فشار خون بالا
- کنترل دقیق قند خون
- درمان دیسلیپیدمی
- محدودیت نسبی مصرف پروتئین در رژیم غذایی

داروی انتخابی در درمان فشار خون بالا داروهای مهارکننده‌ی ACE و آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین∏ هستند؛ زیرا علاوه‌بر کنترل فشار خون، آلبومینوری را نیز بهبودمی‌بخشند.

این داروها با دُز کم شروع‌شده و به‌تدریج افزایش‌می‌یابد تا به کنترل مطلوب **فشار خون سیستولیک** کمتر از ۱۲۵mmHg و **فشار خون دیاستولیک** کمتر از ۷۵mmHg برسیم. بعد از یک هفته شروع درمان با این داروها و پس از هر افزایش در دُز، غلظت پتاسیم سرم و کراتینین باید کنترل‌شود.

اگر مهارکننده‌ی ACE و آنتاگونیست‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین∏ در کنترل فشار خون ناکافی بودند، از داروهای دیگر کاهنده‌ی فشار خون استفاده‌می‌کنیم. قدم بعدی افزودن یک داروی بتابلاکر و یا مُدر است. سپس، درصورتی که باز هم فشار خون کنترل‌نشد، می‌توان از داروهای مهارکننده‌ی کانال‌های کلسیم غیر دی‌هیدروپیریدینی استفاده‌کرد. موارد مصرف مهارکننده‌های کانال‌های کلسیم دی‌هیدروپیریدینی و **آلفابلاکرها** فقط زمانی است که با استفاده از داروهای فوق به کنترل مطلوب فشار خون در بیماران نرسید.

همین دستورالعمل در بیماران مبتلا به فشار خون با وضعیت نورموآلبومینوری نیز استفاده‌می‌شود؛ زیرا ممکن‌است از بروز آلبومینوری جلوگیری‌نکرده و یا آن را به‌تعویق اندازد. براساس قدرت تحمل بیمار، در افرادی‌که **فشار خون طبیعی** میکروآلبومینوری و یا ماکروآلبومینوری دارند، می‌توان از داروهای مهارکننده و گیرنده‌ی آنژیوتانسین استفاده‌کرد. در این مورد، هدف کنترل بهتر آلبومینوری است.

اگرچه مطالعه‌ی ویژه و دقیقی برای بررسی اثرات استاتین‌ها در افراد مبتلا به بیماری‌های کلیه انجام نشده‌است، اما از اطلاعات علمی موجود می‌توان دریافت که این داروها نه‌تنها ممکن‌است خطر بیماری قلبی‌عروقی را کاهش‌دهند، بلکه موجب کاهش آسیب در عملکرد کلیه می‌شوند.

فصل ۶ درمان بیماران دیابتی با عارضه‌ی نارسایی کلیه

به‌طور معمول، عوارض بیشتری در بیماران دیابتی با مشکلات کلیوی پیشرفته، نسبت به بیماران دیابتی بدون مشکلات کلیه دیده‌می‌شود. عوارض دیابتی شامل بیماری چشم در بیماران دیابتی(رتینوپاتی)، آسیب به رشته‌های عصبی(نوروپاتی) و بیماری قلبی‌عروقی در بیماران دیابتی مبتلا به بیماری‌های کلیه، بسیار شایع‌تر از دیگر بیماران دیابتی است.

حقیقت

عوارض دیابتی شامل بیماری چشم در بیماران دیابتی(رتینوپاتی)، آسیب به رشته‌های عصبی (نوروپاتی) و بیماری قلبی‌عروقی در بیماران دیابتی مبتلا به بیماری‌های کلیوی بسیار شایع‌تر از دیگر افراد دیابتی است.

بنابراین، علاوه‌بر اقدام‌های جدی و دقیق در مدیریت بهتر مشکلات کلیه، باید به شناسایی و کنترل دقیق سایر عوارض در این بیماران توجه‌داشت. معاینه‌های منظم چشم و پاها و ارزیابی مکرر عروق بسیار مهم است. دیگر مشکلات رایج در بیماران دیابتی با مشکلات پیشرفته‌ی کلیه در جدول ٦-١ آمده‌است.

مشکلات اساسی در مدیریت بیماری پیشرفته‌ی کلیه در بیماران دیابتی

فشار خون

در وضعیت فیلتراسیون کلیه، فشار خون بیماران دیابتی نسبت به بیماران غیردیابتی تمایل به بالاتر بودن دارد.

جدول ۶-۱

مهم‌ترین عوارض میکرووواسکولار و ماکرووواسکولار در افراد مبتلا به نفروپاتی دیابتی

عوارض میکرووواسکولار

- بیماری چشم در بیماران دیابتی(رتینوپاتی)
- آسیب به رشته‌های عصبی پاها(نوروپاتی محیطی) و آسیب به اندام‌های داخلی(نوروپاتی خودکار) که به عوارض زیر منتهی‌می‌شود:
  - تأخیر در تخلیه‌ی محتویات معده با تهوع و استفراغ
  - اختلال در حرکت روده‌ی بزرگ با اسهال و یبوست‌های مکرر
  - اشکال در تخلیه‌ی مثانه
  - آنژین صدری بدون درد
  - ناتوانی جنسی
  - فشار خون بالا درحال خوابیده و فشار خون پایین درحال ایستاده

عوارض ماکرووواسکولار

- بیماری عروق قلبی، بزرگ‌شدن قلب(هیپرتروفی بطن چپ قلب)، نارسایی قلبی
- سکته‌ی مغزی(بیماری عروقی‌مغزی)
- اختلال در جریان خون پاها(بیماری عروق محیطی)

عوارض توأم میکرو و ماکرووواسکولار

- زخم پای دیابتی، عفونت و اختلال در گردش خون که به قطع عضو منجرمی‌شوند

علت اصلی این پدیده، احتباس نمک(سدیم) و فعالیت نامناسب سیستم هموستاز رنین ـ آنژیوتانسین است. این علت باید در انتخاب داروی برای کنترل فشار خون مدنظر باشد. محدودیت مصرف نمک روزانه، استفاده از مُدرها که به دفع سدیم ازطریق ادرار کمک‌می‌کنند، داروهای مهارکننده‌ی تبدیل آنزیم آنژیوتانسین و **مهارکننده‌های گیرنده‌ی آنژیوتانسین** که سیستم رنین ـ آنژیوتانسین را مهارمی‌کند، همه در خط اول انتخاب‌های درمانی قراردارند. درصورت نیاز از دیگر داروها نیز می‌توان استفاده‌کرد. به‌طور کلی، سه یا چهار نوع دارو برای کنترل فشار خون در بیماران با مشکلات پیشرفته‌ی کلیوی مورد نیاز است.

کنترل قند خون

کنترل قند خون در این بیماران ممکن‌است مشکل باشد. مشکل کلیه به‌خودی خود پاسخ بافت‌های محیطی را به انسولین کاهش‌می‌دهد. درنتیجه، قند خون افزایش‌می‌یابد، اما زمانی‌که نارسایی کلیه اتفاق‌افتاده، دفع ادراری انسولین و داروهای کاهنده‌ی قند خون کم و کمتر خواهدشد و تجمع این داروها در خون موجب کاهش بیش از حد قند خون(هیپوگلیسمی) می‌شود. کم اشتهایی در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه و کاهش قابل‌توجه وزن نیز ممکن‌است در غلظت پایین قند خون مؤثر باشند. مصرف قرص متفورمین را در شرایطی که کراتینین بیمار بیشتر از ۱۵۰µmol/l است باید قطع‌کرد؛ زیرا در این شرایط خطر ایجاد **اسید لاکتیک** وجوددارد. دُز بقیه‌ی داروهای کاهنده‌ی قند خون و انسولین باید کاهش‌یابد. مصرف انسولین با دُزهای پایین برای به‌دست آوردن کنترل مطلوب قند خون روزبه‌روز بیشتر می‌شود.

تغذیه

سوءتغذیه یکی دیگر از عوارض احتمالی جدی در این بیماران، به‌خصوص در شرایط بیماری‌های حاد و گرسنگی است. اگرچه مصرف مقدار متوسط پروتئین(حدود ۰/۸g به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز) در جلوگیری از کاهش سریع عملکرد کلیه‌ها بسیار مهم است، اما باید از محدودیت شدید در مصرف پروتئین روزانه نیز جلوگیری‌کرد. بسیاری از بیماران، وزن زیادی را در نتیجه‌ی کم اشتهایی ازدست می‌دهند. سوءتغذیه شاخص قابل‌قبولی برای مرگ در این مبتلایان و همچنین برای پیوند زودهنگام کلیه است. ارزیابی و مشاوره‌ی تغذیه در طراحی رژیم غذایی مناسب برای این بیماران بسیار مهم است.

نارسایی حاد ـ مزمن کلیه

زمانی‌که بیماران دیابتی با بیماری پیشرفته‌ی کلیه، به‌دلیل دیگری ناخوش می‌شوند، درمعرض کاهش شدید عملکرد کلیه قرارمی‌گیرند. این پدیده را نارسایی حاد ـ مزمن کلیه می‌گویند. شایع‌ترین علل این پدیده در بیماران، شامل اقدام‌های تشخیص رادیوگرافی قلبی با مصرف داروهای رنگی، عفونت‌های شدید در خون(سپتیسمی) و نارسایی قلبی با برون‌ده قلبی کم و یا شوک است.

در بسیاری از این موارد دیالیز فوری ضروری است. اغلب، کلیه‌ها به وضعیت قبلی بازنگشته و نیاز به دیالیز دائمی دارند که این وضعیت پیش‌آگهی بدی برای بیمار دارد.

کم‌خونی

یکی از دستاوردهای علمی دهه‌ی گذشته، پی‌بردن به مشکل کم‌خونی به‌عنوان یکی از عوارض مهم در بیماری پیشرفته‌ی کلیه و کاهش خطر بیماری قلبی‌عروقی و دیگر عوارض در اثر درمان این عارضه است.

> **حقیقت**
> *کم‌خونی یکی از عوارض مهم در بیماری پیشرفته‌ی کلیه است.*

نکته‌ی مهم و جالب این است که در هر درجه‌ای از نارسایی کلیوی در بیماران دیابتی، کم‌خونی شدیدتر از بیماران غیردیابتی بروزمی‌کند.

به‌طور معمول، کلیه‌ها ماده‌ای به‌نام اریتروپوئتین می‌سازند که مغز استخوان را به تولید گلبول قرمز تحریک‌می‌کند. در بیماران دیابتی(به‌خصوص نوع ۱)، حتی در مراحل خیلی اولیه، نارسایی کلیه‌ها توانایی

پاسخ مغز استخوان به اریتروپوئتین کاهش‌می‌یابد. این عدم توانایی احتمالاً به‌علت وجود نفروپاتی اتونوم است. با پیشرفت نارسایی کلیه‌ها میزان تولید اریتروپوئتین توسط کلیه‌ها نیز کم و کمتر شده که به کم‌خونی شدید منجرمی‌شود.

در بیماران مبتلا به کم‌خونی و غلظت کم اریتروپوئتین، عملکرد کلیه با سرعت بیشتری دچار اخلال می‌شود. اما با درمان کم‌خونی، سرعت کاهش عملکرد کلیه به‌علت ناشناخته کاهش‌می‌یابد.

در عوارض میکروواسکولار دیابتی‌ها(بیماری‌های رشته‌های عصبی و چشم)، خون‌رسانی به بافت‌ها مختل شده‌است. بنابراین، اکسیژن کمتری(هیپوکسی) در دسترس سلول‌ها قرارمی‌گیرد. در کم‌خونی تعداد گلبول‌های قرمز کمترشده و درنتیجه مقدار کمتری اکسیژن به بافت‌ها می‌رسد که به بدترشدن عوارض میکروواسکولار می‌انجامد. اثرات تزریق اریتروپوئتین در بهبود ضایعه‌های چشمی و رشته‌های عصبی در بیماران دیابتی تحت بررسی و تحقیق است. درمان مناسب با قرص‌های آهن و یا تزریق اریتروپوئتین در بیماران با بیماری پیشرفته‌ی کلیه و کم‌خونی ضروری است.

اریتروپوئتین در بیماری کلیوی ـ استخوانی (استئودیستروفی کلیه)

وقتی کلیه‌ها نارسا می‌شوند، غددی موسوم به پاراتیروئید تحریک‌شده، هورمونی می‌سازند که با اثر بر استخوان‌ها باعث افزایش سرعت تخریب استخوانی می‌شود. اما این عارضه در بیماران دیابتی شایع نیست. برای افزایش فعالیت غدد پاراتیروئید زمان زیادی لازم است، ولی نارسایی کلیه در بیماران دیابتی تا حدی سریع اتفاق‌می‌افتد. از طرف دیگر قند و انسولین خون نقش حمایتی در غده‌ی پاراتیروئید دارند. به‌هر حال، در برخی از موارد، ممکن‌است برای درمان بیماران دیابتی که دچار بیماری کلیوی ـ استخوانی شده‌اند به کلسیم و ویتامینD نیاز باشد.

زمان شروع درمان جایگزینی کلیه

اکثر متخصصان کلیه(نفرولوژیست‌ها) معتقدند که باید درمان جایگزینی کلیه در بیماران دیابتی هرچه سریع‌تر انجام‌شود. یعنی زمانی‌که هنوز سرعت فیلتراسیون کلیوی نزدیک به ۱۵ml/min است. حتی گاهی شروع زودتر از این نیز در بعضی از بیماران توصیه‌می‌شود. به‌طور مثال در افرادی‌که دچار هیپرولومی یا فشار خون بالا هستند که به‌سختی کنترل‌می‌شود، اگر بیمار بی‌اشتها باشد و به‌دلیل نارسایی کلیه یا تأخیر شدید در تخلیه‌ی معده(گاستروپارزی) استفراغ‌کند، شروع درمان باید تسریع‌شود. مسئله‌ی مهم تصمیم‌گیری درباره‌ی بیماران به‌صورت فردی است که در زمان شروع درمان جایگزینی در یک بیمار باید با توجه به وضعیت عمومی بیمار تصمیم‌گیری شود، نه فقط باتوجه به نحوه‌ی عملکرد کلیه.

انواع درمان‌ها برای بیماران دیابتی با مشکلات پیشرفته کلیوی
• همودیالیز • دیالیز صفاقی مستمر و سیار(CAPD)[۳۶] • پیوند کلیه

بدون شک پیوند کلیه به‌ویژه همراه با پیوند لوزالمعده، ممکن‌است موجب طول عمر بیشتر و ارتقای کیفیت زندگی بیماران شود. این عمل به‌خصوص در بیماران جوان دیابتی نوع ۱ حائز اهمیت است. به‌طور معمول، در بیماران مسن دیابتی نوع ۲ نیز فقط پیوند کلیه انجام‌می‌شود. بررسی‌های عروق بزرگ(ماکروواسکولار) و درمان نارسایی‌های تشخیص داده‌شده، تأثیر بسیاری بر پیش‌آگهی پیوند کلیه دارد که دراین صورت پیش‌آگهی پیوند کلیه در بیماران دیابتی سودمند است. درصورت عدم انجام بررسی‌های عروقی، اکثر بیماران در اثر عوارض قلبی‌عروقی به‌سرعت ازبین خواهندرفت. به‌علت محدودیت اعضا برای پیوند، در اغلب بیماران دیابتی نوع ۲، پیوند کلیه انجام‌نشده و برای درمان نارسایی کلیه در این بیماران از همودیالیز و CAPD استفاده‌می‌شود.

همودیالیز

در رونـد عمل همودیالیز، بیمار برای چند ساعت، دو یا سه بار در هفته به دستگاه دیالیز خون وصل‌می‌شود. خـون بیـمـار مبتـلا بـه نـارسـایـی کـلیـه وارد ماشین دیالیز(کلیـه‌ی مـصنـوعی) شـده و تـوسـط فیلترهای مخصوص از مـواد زائـد و سموم پاکسازی‌می‌شود، سپس «خون تصفیه‌شده» بـه بـدن بیمـار برمی‌گردد. بسیـاری از بیمـاران بـرای انجام عمل همودیالیـز در بیمارستان بستری می‌شوند، اما عده‌ی کمی از بیماران نیز این دستگاه را در منزل دارند(شکل ٦-٢).

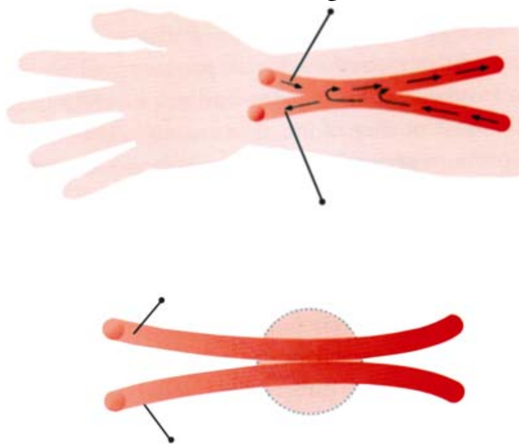
برای انجام عمل همودیالیز باید رگ خوب و بزرگی دردسترس بـاشـد کـه بـا ایـجـاد «شـانـت» یا سوراخ ایـن رگ بـزرگ به‌دسـت می‌آیـد. به‌ایـن تـرتیب، یک سـرخرگ و یک سیاهرگ به هم وصل‌می‌شوند که یک رگ بـزرگ بـا فـشـار خـون بـالا را بـه‌وجـود می‌آورند(شکل ٦-١). از این رگ بزرگ برای ارتباط با دستـگاه کـلیـه‌ی مصنـوعـی استفاده‌می‌شود. عمل شانت‌سازی باید قبل از شروع همودیالیز انجام‌شود. به‌طور معمول، زمانی‌که سرعت فیلتراسیون گلومرولی به ۲۰–۲۵ml/min رسیـد، انـجـام ایـن عـمـل ضـرورت می‌یابد و باید توسط جراح مجرب انجام‌شود.

مـحـل این شانت به‌طور معمول در قسمت جلوی بـازو و یا ساعد است. از این شانت نباید برای انجام آزمـایش‌های خون‌گیری استفاده‌شود. برای خون‌گیری بایـد از رگ‌های پشت دست استفاده‌کرد. شانت‌ها در افـراد دیـابتی بـه‌خـوبـی شـانت‌های افراد غیردیابتی نیستند. اگـر یک شانت به‌خوبی عمل‌نکند، باید شانتی دیگر در قسمت بالاتر ایجادشود.

زنـدگی بیمـاران دیـالیـزی در کشورهای مختلف متفـاوت اسـت. در ایـالات متحـده آمـریکـا و اروپای شـمـالـی ایـن ادامـه‌ی حیـات کـم و در کـشـورهـای مدیترانه‌ای و به‌خصـوص در کـشـورهای آسیا زیاد اسـت. ایـن اختـلاف در بین کشورها با خطر بیماری قلبـی‌عـروقی در آن‌هـا ارتـبـاط دارد. شایع‌ترین نوع مـرگ در بـیـن این بیماران **مرگ ناگهانی**، سپس مرگ به‌علت **انفارکتوس قلبی** و **نارسایی قلبی** است.

شکل ۶–۱: شانت

شـانت یـا سـوراخ تـوسـط جـراح مـجـرب و در اطاق عمل ایجـادمی‌شود. در این عمل یک سیاهرگ و یک سرخرگ در ناحیـه‌ی مـچ دسـت بـه‌هـم وصـل‌می‌شـونـد و به‌این ترتیب گردش خون و فشار در سیاهرگ افزایش‌می‌یابد که به‌همین علـت سیاهرگ بزرگ می‌شود. درنتیجه کانتر به‌راحتی برای دیالیز در آن جای می‌گیرد.

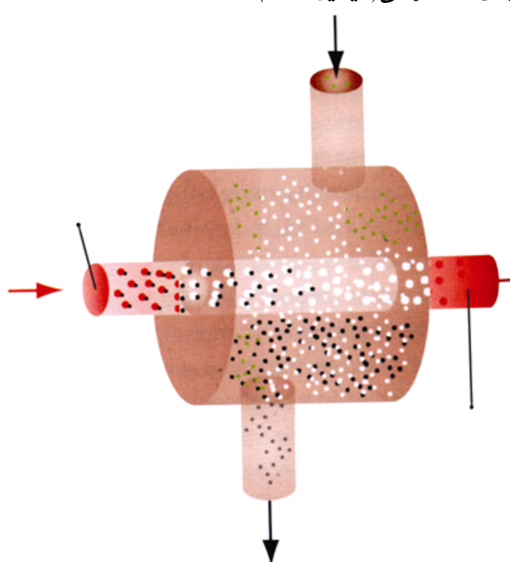


Adapted from: Australian Kidney Foundation

کُک(۱۹۹۸) گزارش‌کرد که بقای ۵ ساله در بیماران دیابتی نوع ۲ دیالیزی ۵٪ و در بیماران دیابتی نوع ۱ ۳۰٪ است. در گزارشی که به تازگی منتشر شده‌است، ادامه‌ی حیات در بیماران دیالیزی افزایش یافته‌است، اما هنوز در بیماران دیابتی از بیماران غیردیابتی کمتر است.

شکل ۶–۲

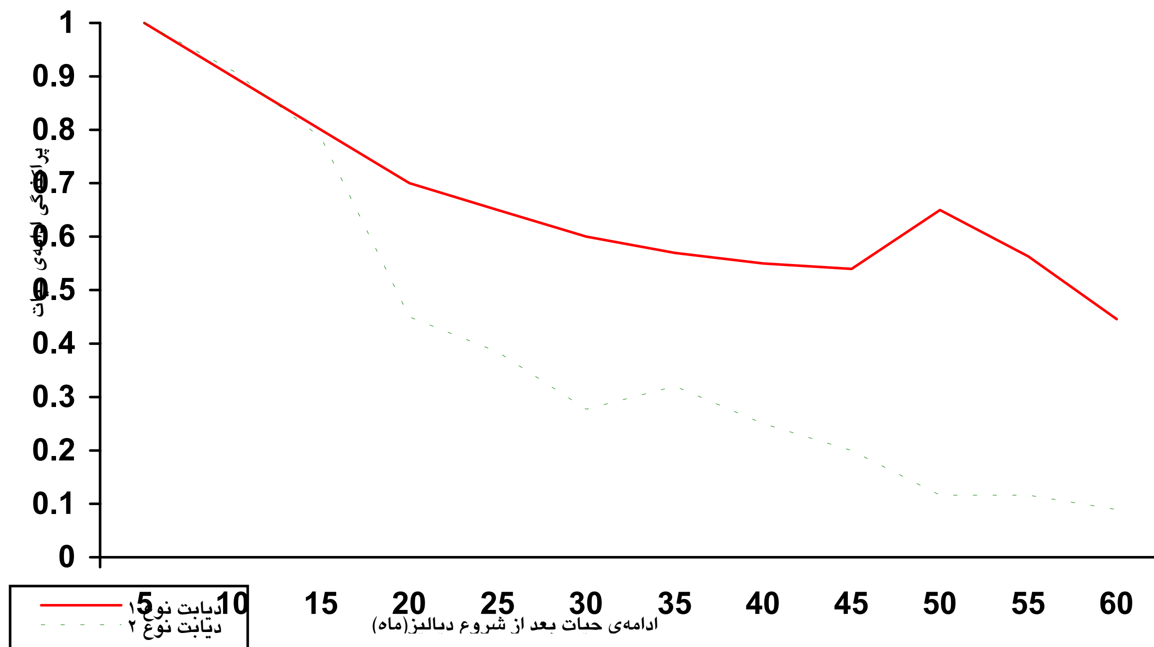
کلیه‌ی مصنوعی(دیالیزکننده)



Adapted from: Australian Kidney Foundation

شکل ۶-۳

پراکندگی ادامه‌ی حیات در ٤١٢ بیمار مبتلا به دیابت(١٨١ دیابتی نوع ١ و ٢٣١ دیابتی نوع ٢) با بیماری پیشرفته‌ی کلیه



Adapted from: Koch et al. 1998

مهمترین مشکلات بیماران مبتلا به نارسایی کلیه و دیالیز، مربوط به عروق نامناسب برای دیالیز، کنترل فشار خون و عوارض عروق بزرگ به‌خصوص قطع پاها و سکته‌ی مغزی است. در این بیماران در حین انجام عمل دیالیز کنترل مطلوب فشار خون بسیار مشکل است.

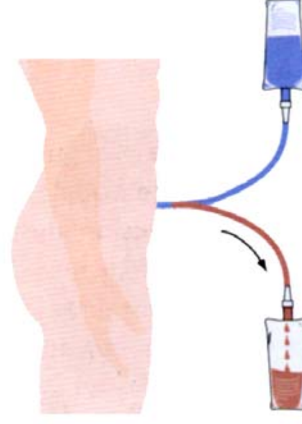
دیالیز صفاقی مستمر و سیار(CAPD)

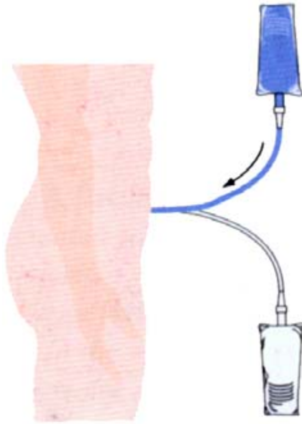
در این روش یک لوله در دیواره‌ی شکم کار گذاشته‌می‌شود(در فضای اطراف احشای داخلی) و مایع مخصوص به داخل حفره‌ی صفاقی واردمی‌شود. پرده‌ای که در این محل روی حفره‌ی شکمی کشیده شده‌است، مانند فیلتر عمل کرده و مواد زائد و سموم را از خون جدا می‌سازد. پس از چند ساعت مایع حاوی مواد زائد و سموم از بدن خارج‌می‌شود و به‌این ترتیب خون پاکسازی می‌شود. این عمل روزانه ٤-٣ بار انجام‌می‌شود. خود بیمار نیز می‌تواند این عمل را در منزل انجام‌دهد. درحال حاضر، تعداد کمی از بیماران دیابتی با این روش درمان می‌شوند. براساس آمار منتشرشده در آمریکا، ٧/١٪ با روش CAPD، ٧٥/٤٪ با همودیالیز و ١٧/٥٪ با پیوند کلیه تحت درمان قرارمی‌گیرند.

محاسن روش CAPD، عدم نیاز به رگ بزرگ و پرفشار است و به‌این دلیل که تبادل مواد زاید و سموم به‌طور مستقیم ازطریق خون انجام‌نمی‌شود، بیماران مشکلات کاهش و افزایش فشار خون ندارند. نقطه‌ی ضعف این روش خطر عفونت حفره‌ی شکمی(پریتونیت)[۳۷] است. در مطالعات اخیر این خطر را در بیماران تحت درمان با روش CAPD، ٢٣٪ بیشتر از بیماران تحت درمان با همودیالیز گزارش‌کرده‌اند. این خطر به‌خصوص در بیمارانی که بیماری عروقی قلب دارند بیشتر است. شاید به این دلیل که بیماران مبتلا به بیماری عروقی قلب، به‌علت عدم وجود عروق بزرگ و مناسب، به‌جای همودیالیز بیشتر با CAPD تحت درمان قرارمی‌گیرند.

شکل ۶-٤ دیالیز صفاقی مستمر و سیار(CAPD)

مایع مخصوص دیالیز ازطریق لوله‌ای که در حفره‌ی صفاقی قراردارد واردمی‌شود. این مایع مواد زاید و سموم را از بدن گرفته و عمل پاکسازی خون شروع‌می‌شود. سپس مایع مخصوص دیالیز که حاوی مواد زاید و سموم است، از بدن خارج می‌شود.





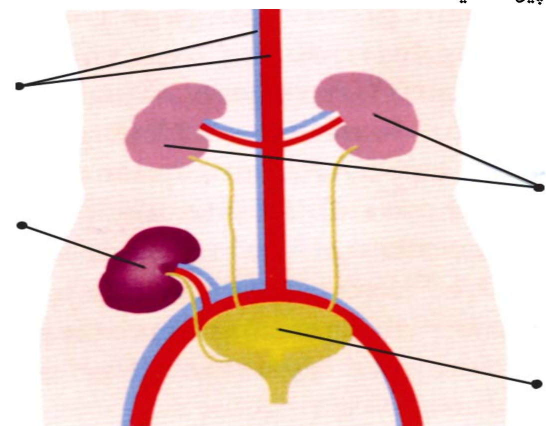
Adapted From: Renal Resource Center, Australia

پیوند کلیه

ادامه‌ی حیات در بیماران دیابتی که پیوند کلیه دریافت کرده‌اند، به‌خوبی بیماران غیردیابتی نیست، اما این یک انتقاد بر ضد پیوند کلیه نیست. درواقع، محاسن پیوند کلیه در بیماران دیابتی بیشتر از بیماران غیردیابتی است.

شکل ۶-۵

پیوند کلیه



Adapted From: Australian Kidney Foundation

پیوند کلیه در بیماران دیابتی به چهار روش انجام‌می‌شود.

- پیوند کلیه به‌تنهایی
- پیوند کلیه و لوزالمعده همزمان
- پیوند لوزالمعده پس از پیوند کلیه
- پیوند کلیه همراه با پیوند سلول‌های جزیره‌ای لوزالمعده

آخرین روش هنوز در مرحله‌ی تجربه است. در مطالعه‌ای که روش‌های مختلف پیوند کلیه را با یکدیگر مقایسه‌کرد، حاکی از تفاوت ادامه‌ی حیات در روش‌های مختلف بود که پیوند همزمان کلیه و لوزالمعده بهترین نتیجه را درپی داشت. اغلب این مقایسه‌ها بین افراد دیابتی و غیردیابتی انجام‌می‌شود. یک روش جایگزین دیگر این است که ابتدا از یک کلیه‌دهنده‌ی زنده یک کلیه پیوند داده‌شود و سپس در مراحل بعدی به پیوند لوزالمعده اقدام‌کرد.

به‌دلیل خطر خیلی بالای بیماری عروقی در بیماران با مشکلات پیشرفته‌ی کلیوی، قبل از پیوند کلیه باید تمام مطالعات تشخیص بیماری عروقی قلب و مغز و عروق محیطی انجام‌شود. انجام آنژیوگرافی برای بررسی عروق قلبی ضروری است.

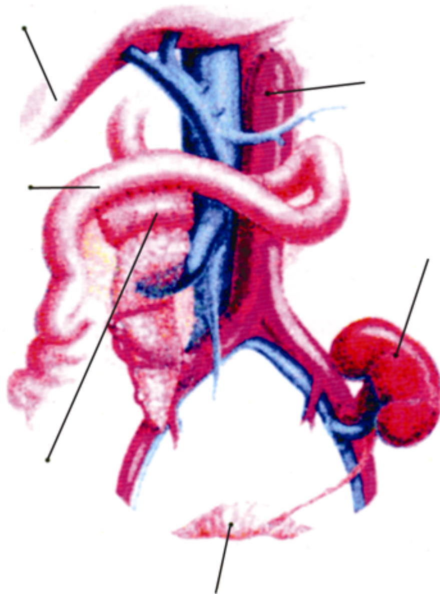
بیماری عروقی تشخیص داده‌شده باید به‌طورجدی درمان شود. درصورت نیاز به جراحی بایپس، این عمل باید قبل از پیوند کلیه انجام‌شود. یک بافت پیوندی در بدن به‌عنوان «جسم خارجی» تلقی‌شده و سیستم ایمنی بدن بر ضد آن وارد عمل می‌شود که ممکن‌است به «رد پیوند» منجرشود.

مقادیر زیادی از داروهای مهارکننده‌ی سیستم ایمنی(ایمونوساپرسانت)[۳۸] برای جلوگیری از «رد پیوند» نیاز است. درگذشته، درمان‌های مهارکننده‌ی سیستم ایمنی حاوی مقادیر بسیار زیادی هورمون‌های **استروئید** است. مصرف مقادیر بالای استروئید باعث بروز عوارضی ازقبیل فشار خون بالا و عفونت می‌شود. در سال‌های اخیر، نتایج پیوندها در بیماران دیابتی به‌واسطه‌ی استفاده‌ی کمتر از داروهای استروئیدی و داروهای مهارکننده‌ی سیستم ایمنی غیر استروئیدی، به‌طور چشمگیری بهبود یافته‌است.

نتایج حاصل از پیوند جزایر **لانگرهانس**[۳۹] هنوز مطلوب نیست. هرچند، گروه علمی ادمونتون[۴۰] از انجام موفق پیوند جزایر لانگرهانس در ۷ بیمار دیابتی نوع ۱، با استفاده از داروهای ایمونوساپرسانت غیر استروئیدی گزارشی تهیه کرده‌است. رژیم درمانی مهارکننده‌ی سیستم ایمنی حاوی ترکیبی از داروهای Sirolimus, Tacrolimus و Taclizumab است. این روش درحال حاضر در چند مرکز تحقیقاتی درحال بررسی است.

شکل ۶-۷

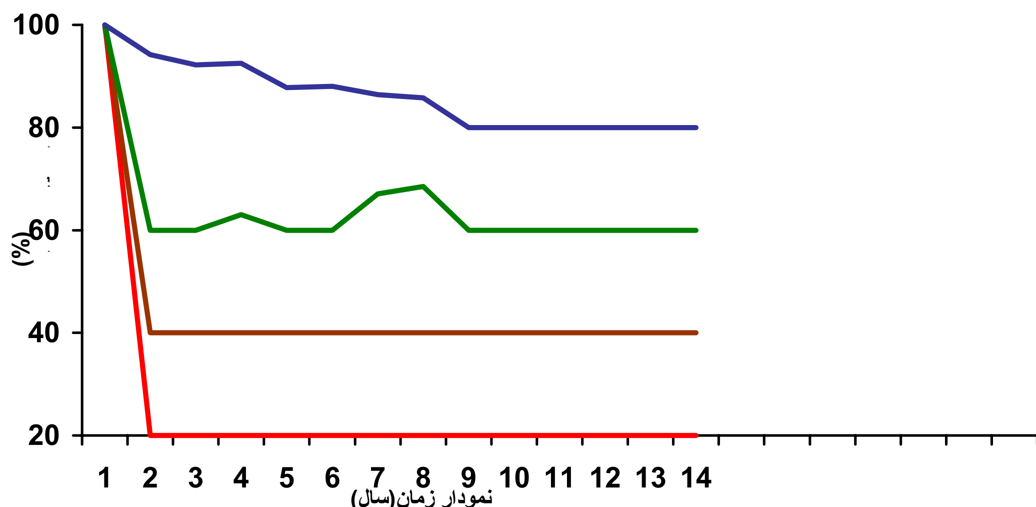
نمای کلیه و لوزالمعده‌ی پیوندشده در بدن



Adapted From: Courtesy of the University of Maryland Medicine System

شکل ۶-۶

تخمین ادامه‌ی حیات در بیماران بعد از پیوند کلیه و لوزالمعده هم‌زمان(SPK)، از جسد مرده(DM-cad) یا کلیه‌دهنده‌ی زنده(DM-live) در بیماران دیابتی در مقایسه با اولین پیوندهای کلیه(1° renal) در بیماران غیردیابتی.



Adapted From: Becker et al, 2000

هزینه‌ی درمـانی دیالیز و پیـونـد کلیه بسیار بالا است

هزینه‌ی دیالیز بالغ بر ۳۵,۰۰۰ دلار به‌ازای هر نفر در سال و هزینه‌ی یک پیوند کلیه در سال اول ۱۵,۰۰۰ دلار و در سال‌های بعد ٦,۰۰۰ دلار است.

هزینه‌ی درمانی پیوند هم‌زمان کلیه و لوزالمعده، از این مقدار نیز بالاتر است. بنابراین، کوشش در جهت جلوگیری از بروز بیماری پیشرفته‌ی کلیوی بسیار مهم است.

حقیقت

هزینه‌ی دیالیز بالغ بر ۳۵,۰۰۰ دلار به‌ازای هر نفر در سال است.

نتیجه‌گیری

جاده‌ی پیش رو

مطالب این کتاب بدون شک بعد مسئله‌ی نفروپاتی دیابتی را که عامل مهم بیماری، مرگ و صرف هزینه‌های هنگفت بهداشتی است روشن‌می‌سازد. به‌علاوه، این مشکلات در جهان درحال پیشرفت است. چه خوب است که امکان اقدام و جلوگیری و یا به‌تعویق انداختن بروز پیشرفت نفروپاتی دیابتی وجوددارد. پس باید به سرعت اقدام‌کرد. از همین حالا!

باید اقدام‌های لازم را در چهار سطح زیر انجام‌داد:

۱. **پیشگیری**
۲. **درمان**
۳. **آموزش و ارتقای آگاهی**
۴. **پژوهش**

پیشگیری

به احتمال زیاد سرمایه‌گذاری در برنامه‌های پیشگیری اولیه و ثانویه از مؤثرترین استراتژی‌های درازمدت ازنظر نیروی انسانی و منابع اقتصادی است.

طراحی و اجرای یک برنامه‌ی پیشگیری غیرمحافظه‌کارانه که براساس چند عامل خطر[41] برای جلوگیری و یا به‌تعویق انداختن پیشرفت نفروپاتی دیابتی ضرورت دارد. اصول اساسی یک برنامه‌ی پیشگیری در این زمینه شامل موارد زیر است:

ارتقای شیوه‌ی زندگی سالم

پیشگیری اولیه‌ی دیابت با تغییر و تعدیل شیوه‌ی زندگی، محاسن بسیار زیادی دارد. چنین برنامه‌ای به‌طور هم‌زمان به کاهش عوامل خطر نفروپاتی دیابتی نظیر فشار خون بالا و دیسلیپیدمی نیز کمک‌می‌کند. تغییر شیوه‌ی زندگی را می‌توان به‌طور خلاصه و ساده در یک شعار IDF آورد:

«کمتر بخورید، بیشتر راه بروید».

غربالگری زودرس برای دیابت و نفروپاتی دیابتی

این امر به شروع برنامه‌های مداخله‌ای در مراحل اولیه‌ی بیماری و نفروپاتی دیابتی کمک‌می‌کند. البته غربالگری زودرس برای دیابت و نفروپاتی، در ابتدا ممکن‌است استفاده‌ی بیشتر از منابع در نتیجه‌ی شناسایی موارد جدید بیماری منجرشود که بیشتر یک حسن است تا یک نقص؛ زیرا تشخیص زودرس به درمان زودرس، کاهش عوارض و در نتیجه سودبخشی در درازمدت منجرمی‌شود.

طراحی و انجام برنامه‌های کشوری

برنامه‌های کشوری مبنی بر پیشگیری اولیه و ثانویه دیابت ممکن‌است با دیگر برنامه‌های کشوری در ارتباط با بهداشت و محیط زیست ادغام و یا همراه شود.

درمان

منابع بهداشتی کافی در پیشگیری و درمان بیماری دیابت و نفروپاتی دیابتی مورد نیاز است. یعنی امکانات پزشکی و درمانی لازم باید مهیاباشد. همچنین، باید یکی از اولین و اساسی‌ترین اهداف درجهت کاهش تعداد بیماران دیابتی که مبتلا به مشکلات پیشرفته‌ی کلیوی می‌شوند، باشد. امکان دسترسی به دیالیز و پیوند کلیه برای تمام بیماران نیازمند و امکان پیوند لوزالمعده و یا جزایر لانگرهانس باید در موارد خاص مهیاباشد.

آموزش و ارتقای آگاهی

آموزش و ارتقای آگاهی در تمام سطوح و طبقات اجتماعی کلید موفقیت است.

دولت‌ها

باید دولت‌مردان را از اهمیت نفروپاتی دیابتی آگاه‌کرد. آن‌ها باید بدانند، اگر برنامه‌های پیشگیری اولیه و ثانویه از بیماری دیابت و نفروپاتی دیابتی انجام‌نشود، در آینده‌ی نزدیک جهان با انفجار بیماران دیابتی مبتلا به مشکلات پیشرفته‌ی کلیوی مواجه خواهدبود. باید خاطرنشان کرد که هزینه‌هایی که در پیشگیری از بیماری دیابت و نفروپاتی دیابتی صرف‌می‌شود درحقیقت سرمایه‌گذاری پرسودی است.

کادر بهداشتی

همان‌طور که در این کتاب آمده‌است، تحقیقات بسیاری عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی را شناسایی کرده‌اند. تعدادی از این عوامل خطر قابل تغییر هستند و ممکن‌است به‌طور جدی عواقب بد این عارضه‌ی دیابتی را کاهش‌دهند. کادر بهداشتی باید یافته‌های تحقیقاتی را منظم و دقیق در برنامه‌های بهداشتی ـ عملی کشور جای‌دهد.

مردم

همه‌ی مردم به‌خصوص بیماران دیابتی نیاز به آگاهی درارابطه با عوامل خطر نفروپاتی دیابتی دارند تا بتوانند از این آگاهی‌ها درجهت کاهش و یا به‌تعویق انداختن خطر بروز نفروپاتی دیابتی استفاده‌کنند.

پژوهش

پژوهش‌های گسترده‌ی اساسی و بالینی برای درک بهتر عوامل خطر بروز نفروپاتی دیابتی مورد نیاز است. در آینده، رویکردهای جدید با هدف شناسایی بیماران دیابتی درمعرض بیشترین خطر بروز نفروپاتی دیابتی و روش‌های جدید درمانی برای جلوگیری از بروز نفروپاتی دیابتی ضروری است.

نتیجه‌گیری

امیدواریم که کتاب *دیابت و بیماری کلیه: زمان مناسب برای اقدام*، توجه‌ها را برای طراحی برنامه‌های لازم جلب کرده‌باشد. کار گروهی و همکاری لازمه‌ی موفقیت است. IDF و اعضای آن باید همکاری خود را با سازمان‌هایی نظیر انجمن بین‌المللی نفرولوژی و WHO ادامه و تعمیق دهند. این همکاری ممکن‌است فاجعه‌ی نفروپاتی دیابتی را کنترل‌کرده و دولت‌مردان را به اقدام سریع وادارد.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). IX: Relationship of urinary albumin and N-acetylglucosaminidase to glycaemia and hypertension at diagnosis of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus after 3 months diet therapy. *Diabetologia* 1993;**36**:835-42.

UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998;**317**:713-20.

Viberti GC, Mogensen CE, Groop L, Pauls JF. Effect of captopril on progression to clinical proteinuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. *J Am Med Ass.* 1994;**271**:275-279.

Weidmann P, Schneider M, Bohlen L. Therapeutic efficacy of different antihypertensive drugs in human diabetic nephropathy: An updated meta-analysis. *Nephrol Dial transplant* 1995;**10**:997-1006.

WHO-ISH Guidelines Subcommitee. WHO-ISH guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens.* 1999;**17**:151-183.

Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, Held PJ, Port FK. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999;**341**: 1725-1730.

Zeller K, Wittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson H. Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991;**324**:78-84.

Acknowledgements





The International Diabetes Federation (IDF) and the International Society of Nephrology (ISN) wourld like to thank Roche Diagnostics for its generous support in making the publication of *Diabetes and kidney Disease: Time to Act* possible.



IDF and ISN also gratefully acknowledges the contribution of the members of the IDF/ISN Diabetes and Kidney Disease Editorial Committee:

Robert C Atkins (co-chair)
Sally Marshall (co-chair)
George Alberti
Ralf Dikow
Nigishi Hotta
Jean-Claude Mbanya
Giuseppe Remuzzi
Eberhard Ritz
Arrigo Schieppati

Editor and Project Manager: Victoria Rugg

Design and layout: perplex | Aalst, Belgium
Printing: Imprimerie L Vanmelle SA, Gent/Mariakerke, Belgium

This and other IDF publications are available from:

International Diabetes Federation (IDF)
Avenue Email De Mot 19
B-1000 Brussels
Belgium
Tel: +32-2-538511
Fax: 432-2-5385114
info@idf.org
www.idf.org

IDF Publications can also be purchased from our online bookshop: www.idf.org/bookshop

ISBN: 2-930229-25-X

+

Diabetes and Kidney Disease: Time to Act

The mission of the IDF is to work with our member associations to enhance the lives of people with diabetes.



International Diabetes Federation

The International Society of Nephrology`s goal is worldwide advancement of education, science and patient care in nephrology.



پی‌نوشت‌ها

1 . International Society of Nephrology
2 . International Diabetes Federation
3 . World Health Organization
4 . American Diabetes Association
5 . Insulin Dependent Diabetes Mellitus
6 . Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus
7 . Impaired Glucose Tolerance
8 . Impaired Fasting Glycaemia
9 . Dyslipidaemia
10 . Hypertension
11 . Microalbuminuria
12 . Peripheral Edema
13 . Glomerular Hypertension
14 . Basement membrane
15 . Glycosaminoglycans
16 . Podocytes
17 . Interstitium
18 . Mesangial Matrix
19 . End-Stage Renal Disease
20 . Pre-albuminoric period
21 . Steno Diabetes Center
22 . Heaviny Smokers
23 . Low-density Lipoprotein
24 . High-density Lipoprotein
25 . Diabetes Control and Complication Trial
26 . United Kingdom Prospective Diabetes Study
27 . Angiotensin Converting Enzyme
28 . Heart Outcomes Prevention Evaluation
29 . Irbesartan in Patients with type 2 Diabetes and Microalbuminuria
30 . Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan
31 . Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial
32 . Amlodipine
33 . Lisinopril
34 . Candesartan
35 . Optimal
36 . Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis
37 . Peritonitis
38 . Immunosuppressants
39 . Islet
40 . Edmonton
41 . Multi-Factorial

